F 20

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

TRAVAIL DU SERVICE ET DU LABORATOIRE DE M. LE PROF[r] G. ROUSSY
ET DU SERVICE DE M. LE DOCTEUR E. RIST

401

ANNÉE 1928 — N° —

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René HUGUENIN

Ancien Interne lauréat des Hôpitaux de Paris
Lauréat de la Faculté de Médecine
Préparateur du Laboratoire d'Anatomie pathologique de la Faculté
Chef du Laboratoire d'Anatomie pathologique de l'Amphithéâtre des Hôpitaux
Secrétaire de la Société Anatomique de Paris
Membre de l'Association française pour l'Etude du Cancer

Né à Reims, le 22 juillet 1894

LE CANCER PRIMITIF DU POUMON

Etude Anatomo-Clinique

Président : M. GUSTAVE ROUSSY, *Professeur*

MASSON ET C[ie]
ÉDITEURS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

TRAVAIL DU SERVICE ET DU LABORATOIRE DE M. LE PROF[r] G. ROUSSY
ET DU SERVICE DE M. LE DOCTEUR E. RIST

ANNÉE 1928 — N° —

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René HUGUENIN

Ancien Interne lauréat des Hôpitaux de Paris
Lauréat de la Faculté de Médecine
Préparateur du Laboratoire d'Anatomie pathologique de la Faculté
Chef du Laboratoire d'Anatomie pathologique de l'Amphithéâtre des Hôpitaux
Secrétaire de la Société Anatomique de Paris
Membre de l'Association française pour l'Etude du Cancer

Né à Reims, le 22 juillet 1894

LE CANCER PRIMITIF DU POUMON

Etude Anatomo-Clinique

Président : M. GUSTAVE ROUSSY, *Professeur*

MASSON ET C[ie]
ÉDITEURS

LE DOYEN : **M. ROGER.**

I. — *Professeurs :*	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	N...
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.

II. — *Agrégés en exercice :*

MM.

ABRAMI .... Pathologie médicale.
ALAJOUANINE.... Neurologie et psychiâtrie.
AUBERTIN ..... Pathologie médicale.
BASSET... ..... Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN ..... Pathologie médicale.
BINET ..... Physiologie.
BLANCHETIÈRE. Chimie biologique.
BROCQ..... Pathologie chirurgicale.
BRULÉ .... Pathologie médicale.
CADENAT. .... .. Pathologie chirurgicale.
CHABROL ..... Pathologie médicale.
CHIRAY..... Pathologie médicale.
CLERC..... Pathologie médicale.
DEBRÉ .... Hygiène.
DOGNON ... . .. Physique.
DONZELOT..... Pathologie médicale.
DUVOIR..... ... Médecine légale.
ÉCALLE .. .. Obstétrique.
FIESSINGER.... . Pathologie médicale.
GARNIER..... Pathologie expérimenta'e.
GATELLIER ..... Pathologie chirurgicale.
GIROUX..... Histologie.
HARVIER..... Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER .... Urologie.
HOVELACQUE. .. Anatomie.
HUTINEL..... Pathologie médicale.

MM.

JOYEUX . .... Parasitologie.
LABBÉ (Henri) . .. Chimie biologique.
LARDENNOIS .... Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE..... Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX..... Anatomie pathologique.
LÉVY-SOLAL ..... Obstétrique.
LHERMITTE..... Pathologie mentale.
LIAN..... .... Pathologie médicale.
MATHIEU ..... Pathologie chirurgicale.
MERCIER (Fernand) Pharmacologie.
METZGER..... . Obstétrique.
MONDOR..... Pathologie chirurgicale.
MOURE ..... . Pathologie chirurgicale.
MULON ... . Histologie.
OBERLING .. . .. Anatomie pathologique.
PHILIBERT..... Bactériologie.
QUÉNU .... Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils. .... Physiologie.
SÉZARY ..... Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur) ..... Pathologie médicale.
VAUDESCAL ..... Obstétrique.
VELTER ..... Ophtalmologie.
VERNE ..... Histologie

III — *Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens :*

MM.

BUSQUET..... Pharmacologie.
GUÉNIOT .... Obstérique.
LEQUEUX ..... Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTERER ..... Histologie.
TANON.... ..... Pathologie médicale.
ZIMMERN ..... Physique.

IV. — *Agrégés chargés de cours de clinique à titre permanent :*

MM.		MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.	LEREBOULLET	Clinique médicale infantile.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.	LÉRI	Clinique médicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
GOUGEROT	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.		

V. — *Chargés de cours :*

MM. MAUCLAIRE, agrégé	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni mprobation.

TRAVAIL DU SERVICE ET DU LABORATOIRE
DE M. LE PROFESSEUR G. ROUSSY
ET DU SERVICE DE M. LE DOCTEUR RIST

RENÉ HUGUENIN
Ancien Interne lauréat des Hôpitaux de Paris
Préparateur du Laboratoire d'Anatomie pathologique de la Faculté

LE CANCER PRIMITIF DU POUMON

ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE

MASSON ET C^e^
ÉDITEURS

A MON PÈRE,

PAUVRE TRIBUT DE MA TENDRESSE ET DE MA RECONNAISSANCE

POUR TANT DE DÉVOUEMENT.

A L'AMI : PIERRE GÉRARD-MARCHANT.

A mon Maitre et Président de Thèse

Monsieur le Professeur Gustave ROUSSY,

professeur d'anatomie pathologique a la faculté de médecine,

directeur de l'institut du cancer,

médecin en chef de l'hospice paul brousse,

officier de la légion d'honneur,

il serait vain de dédier un travail qui est l'œuvre de sa sollicitude. C'est bien peu que des mots pour lui exprimer ma gratitude immense et mon fidèle attachement.

A mon Maitre,

Monsieur le Docteur Edouard RIST,

médecin de l'hopital laennec,

pour tout ce que je dois à son lumineux enseignement.

A mon Maitre,

Monsieur le Professeur P. LECÈNE,

professeur de pathologie externe a la faculté,
chirurgien de l'hopital saint-louis,

dont je suis fier d'être un peu le disciple.

A mon Maitre,

Monsieur le Docteur P. AMEUILLE,

médecin de l'hospice debrousse,

qui fut mon guide bienveillant, en hommage de ma reconnaissance et de ma respectueuse affection.

A mon Maitre,

Monsieur le Professeur agrégé Marcel BRULÉ,

médecin de l'hopital tenon,

qui m'a donné beaucoup en m'accordant son amitié précieuse.

A mes Maitres dans les hopitaux

Stage :

Monsieur le Professeur GILBERT *(in memoriam)* (1914),
Monsieur le Docteur Louis RAMOND (1914-1915),
Monsieur le Docteur E. RIST (1919-1920).

Externat :

Monsieur le Professeur LECÈNE (1920-1921),
Monsieur le Professeur GUILLAIN (1921-1922),
Monsieur le Professeur Marcel LABBÉ (1922),
Monsieur le Docteur FUNCK-BRENTANO (1922-1923).

Internat :

Monsieur le Professeur agrégé GARNIER (1923-1924),
Monsieur le Professeur GUILLAIN (1924-1925),
Monsieur le Docteur Paul RAVAUT (1925-1926),
Monsieur le Docteur E. RIST (1926-1927),
Monsieur le Professeur agrégé M. BRULÉ (1926-1927).

Monsieur le Général-Médecin ROUVILLOIS,

directeur du val-de-grace,
médecin chef de l'ambulance chirurgicale n° 2,

chef si paternel.

Monsieur le Docteur DUJARIER,

chirurgien de l'hopital boucicaut,
directeur des travaux anatomiques de l'amphithéatre d'anatomie des hopitaux,

qui a bien voulu me donner sa confiance.

A Messieurs les Professeurs agrégés

Lucien CORNIL et Roger LEROUX,

en reconnaissant souvenir de leur sympathique accueil au laboratoire.

A Messieurs les Professeurs Agrégés

ALAJOUANINE, CHABROL, ECALLE, De JONG *(in memoriam)*, LARDENNOIS, LHERMITTE, MATHIEU, MONDOR.

A Messieurs les Médecins et chirurgiens des hopitaux

GOUVERNEUR, JACOB, Guy LAROCHE, LÉCHELLE, P. MOULONGUET.

A Messieurs les Docteurs

J. DUMONT, Marcel FERRAND, ROLLAND.

A la mémoire de Monsieur le Docteur Noel MARTIN

(de Constantine),

médecin chef du 3e régiment de zouaves.

Du même auteur :

1. **Recherches de laboratoire à pratiquer pour compléter un diagnostic d'ictère,** en collaboration avec M. P. Ameuille. — *Bulletin Médical,* 29 novembre 1919, pp. 717-723.

2. **Un cas de trophœdème acquis. Etude clinique et physiopathologique,** en collaboration avec M. M. Garnier. — *Bull. Soc. Méd. Hôpitaux Paris,* 27 juillet 1923, pp. 1192-1195.

3. **L'anatomie pathologique de la maladie de Basedow,** en collaboration avec M. G. Roussy. — *Revue de Médecine,* n° 5, mai 1924, pp. 230-247, 4 fig.

4. **Sur l'origine hérédo-syphilitique probable d'une affection ayant les caractères cliniques d'une maladie familiale atypique,** en collaboration avec MM. G. Guillain et Th. Alajouanine. — *Revue Neurologique,* 1924, pp. 822-825.

5. **Gliome du médian gauche,** en collaboration avec E.-L. Coudert. — *Bull. Soc. Anatomique,* 1924, pp. 482-484, 1 fig.

6. **Dysembryome malin du testicule avec aspect d'épithélioma séminifère,** en collaboration avec M. G. Roussy. — *Annales d'Anatomie pathologique et d'Anatomie normale médico-chirurgicale,* t. I, n° 5, septembre 1924, pp. 505-519, 6 fig.

7. **Un nouveau cas de cancer double du tube digestif,** en collaboration avec M. Bariety. — *Bull. Soc. Anatomique de Paris,* 1925, pp. 31-34.

8. **Infiltration cancéreuse du petit bassin avec syndrome d'obstruction intestinale consécutive à un épithélioma minuscule du corps utérin.** — *Bull. Soc. Anat. de Paris,* 1925, pp. 133-135.

9. **Cancer aigu consécutif à une brûlure par le mazout.** — *Bull. Assoc. fr. pour l'étude du Cancer,* 1925, p. 403-404.

10. **Hypertrophie musculaire du membre supérieur dans un cas de syringomyélie,** en collaboration avec MM. G. Guillain et Th. Alajouanine. — *Revue Neurologique,* 1925, pp. 778-781.

11. **Sur un cas d'ostéomalacie accompagné de lésions chroniques du corps thyroïde et d'adénomes parathyroïdiens,** en collaboration avec MM. F. Trémolières, Olivier et Héraux. — *Journal Médical français,* octobre 1925, pp. 382-385, 1 fig.

12. **Etude critique de la théorie infectieuse du cancer,** en collaboration avec M. G. Roussy. — *La lutte contre le cancer,* janvier 1926, pp. 212-219.

13. **Etude anatomo-clinique des polypes du nez,** en collaboration avec Jousseaume. — *Soc. Anat. Paris,* 7 janvier 1926.

14. **Un cas de syphilis de l'arbre uro-génital,** en collaboration avec M^lle^ Paulette Gauthier-Villars. — Soc. Anat. de Paris, 4 février 1926, in *Annales d'Anat. path.,* 1926, pp. 164-165.

15. **Un tuberculome du myocarde,** en collaboration avec MM. Dumont et

RUDOLF. — Soc. Anat. de Paris, 3 juin 1926, in *Annales d'Anat. path.*, 1926, pp. 633-635, 1 fig.

16. **Epithélioma primitif du poumon à forme cavitaire chez un syphilitique,** en collaboration avec M. ROUSLACROIX. — *Bulletin du Cancer,* 1926, pp. 345-354, 3 fig.

17. **Lymphosarcome médastino-pulmonaire,** en collaboration avec JEAN BLUM. — *Bulletin du Cancer,* 1926, pp. 355-362.

18. **Las theorias recientes acerca del origen del cancer,** en collaboration avec M. G. ROUSSY. — *Revista medica de Barcelona,* n° 32, août 1926, pp. 162-176.

19. **Furonculose rebelle. Echec de la vaccinothérapie. Amélioration par l'auto-hémothérapie. Guérison par l'hétéro-hémothérapie,** en collaboration avec M. PAUL RAVAUT. — *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie,* août 1926, t. VII, n^{os} 8-9, pp. 486-492.

20. **Les indications thérapeutiques dans le cancer du poumon. Le traitement chirurgical.** — *La Pratique médicale française,* 1926, n° 12, pp. 537-544.

21. **Tumeur médiastino-pulmonaire à symptomatologie masquée au début par un syndrome neurologique,** en collaboration avec J. DECOURT. — Soc. Anat. de Paris, février 1927, in *Annales d'Anat. path.,* 1927, n° 2, pp. 197-200.

22. **Cancer primitif du poumon,** en collaboration avec MM. PISSAVY et BLANCHE. — *Soc. Méd. Hôp. Paris,* 20 janvier 1927, n° 1, pp. 7-10.

23. **Perforation d'un cancer sigmoïdien avec thrombose mésentérique,** en collaboration avec E.-L. COUDERT. — Soc. Anat. de Paris, 7 avril 1927, in *Annales d'Anat. path.,* 1927, pp. 424-426.

24. **Tumeur para-hépatique chez une enfant de huit mois,** en collaboration avec J. CAYLA. — *Bulletin du Cancer,* 1927, pp. 396-403, 2 fig.

25. **Classification anatomo-clinique des artérites pulmonaires,** en collaboration avec MM. CH. LAUBRY et M. THOMAS. — *Annales d'Anat. path.,* 1927, pp. 595-601, 3 fig.

26. **Epithélioma du cæcum révélé par une perforation brusque au niveau du néoplasme,** en collaboration avec P. GÉRARD-MARCHANT. — Soc. Anat. de Paris, juillet 1927, in *Annales d'Anat. Path.,* 1927, pp. 783-785, 1 fig.

27. **A propos de deux cas de tumeurs du poumon chez le cheval et l'âne,** en collaboration avec J. SURMONT. — *Bulletin du Cancer,* 1927, pp. 593-597, 2 fig.

28. **Physiologie et physiopathologie de la glande thyroïde,** en collaboration avec M. GARNIER. — Article du *Traité de Physiologie normale et pathologique,* t. IV : Les Sécrétions internes, pp. 159-281, 12 fig.

29. **Pneumopathie chronique à bacilles de Friedländer,** en collaboration avec MM. BRULÉ et GILBERT-DREYFUS. — *Soc. Méd. des Hôp.,* 21 octobre 1927, t. LI, n° 29, pp. 1370-1378.

30. **Etude anatomo-clinique d'une pneumopathie chronique due au bacille de Friedländer,** en collaboration avec MM. BRULÉ et P. FOULON. — *Annales d'Anat. path.,* novembre 1927, t. IV, pp. 889-898, 3 fig.

31. **Quelques notions récentes sur le traitement des broncho-pneumonies infantiles,** en collaboration avec A. HÉRAUX. — *Revue Médicale universelle,* 1928, n° 2, pp. 7-11.

32. **A propos des syndromes infundibulo-tubériens : diabète insipide et syndrome adiposo-génital,** en collaboration avec M. G. ROUSSY et M^{lle} A. ROQUES. — *Revue Neurologique,* 1927, t. II, pp. 693-699, 2 fig.

33. **Etude anatomo-clinique d'une pseudo-granulie pulmonaire à forme subaïguë,** en collaboration avec MM. M. Brulé et P. Foulon. — Soc. Anatomique de Paris, 1er décembre 1927, in *Annales d'Anat. path.*, t. IV, n° 9, pp. 1022-1027, 2 fig.

34. **Un cas de « pseudo-granulie » à évolution subaiguë,** en collaboration avec M. M. Brulé et Paul Foulon. — *Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1928, n° 3, pp. 117-122.

35. **Tumeur bilatérale du sein à évolution très torpide terminée par des métastases multiples,** en collaboration avec N. Kyriaco. — Soc. Anatomique de Paris, 5 janvier 1928, in *Annales d'Anat. path.*, t. V, n° 1, pp. 81-83.

36. **A propos de la structure histologique des tumeurs primitives du poumon,** en collaboration avec M. Lelièvre. — Soc. Anat. de Paris, 2 février 1928, in *Annales d'Anat. pathol.*, t. 5, n° 2, février 1928, pp. 201-206, 4 fig.

37. **Cancer œsophagien à cellules cylindriques. Son origine bronchique possible,** en collaboration avec J. Delarue. — Soc. Anat. de Paris, 2 février 1928, in *Annales d'Anat. path.*, t. V, n° 2, février 1928, pp. 213-216.

38. **Cancer du poumon,** en collaboration avec MM. Babonneix et Widiez. — *Soc. Méd. Hôpitaux Paris,* 1928, n° 4, pp. 138-142.

39. **Le goitre endémique.** — *Presse Médicale,* n° 28, 7 avril 1928, pp. 434-438.

40. **Le diagnostic des sténoses bronchiques,** en collaboration avec A. Soulas. — *Presse Médicale,* n° 39, 1928, pp. 614-617, 5 fig.

41. **Influence de la radiothérapie sur quelques cas de cancer primitif du poumon,** en collaboration avec Mme Simone Laborde. — *Bulletin du Cancer,* 1928, n° 2, pp. 74-103, 10 fig.

42. **Gangrène excavée à spirochètes au cours d'un cancer primitif du poumon,** en collaboration avec G. Albot. — Soc. Anatomique de Paris, 7 juin 1928, in *Annales d'Anat. path.*, t. V, n° 6, juin 1928.

43. **A propos de la classification des tumeurs primitives du poumon.** — *Bulletin du Cancer,* 1928, n° 6.

44. **Granulie et tuberculose miliaire, à topographie lobaire,** en collaboration avec Delarue. — Soc. Anatomique de Paris, 5 juillet 1926, in *Annales d'Anat. path.*, t. V, n° 7, juillet 1928.

LE CANCER PRIMITIF DU POUMON

INTRODUCTION

« *Combien il est difficile d'ajouter de nouveaux membres à un corps achevé sans mettre le désordre dans ceux qu'il a déjà !* » (Morgagni, Préface *ad epist. anat.*, n° 8 [empruntée à Pline le Jeune].)

Il pourrait sembler inconsidéré d'entreprendre, en France, une étude d'ensemble sur le cancer primitif du poumon. L'observation en parut jusqu'ici assez rare, dans les salles de malades comme sur la table d'amphithéâtre, pour que le médecin le plus averti ne manque guère de publier l'histoire des cas qu'il avait soupçonnés durant la vie ou découverts après la mort : il y manque d'autant moins que nombre de ceux-ci paraissent anormaux, si on les compare aux descriptions que l'on tient pour exactes.

Sans doute, depuis quelques années, les investigations radiologiques systématiques, les interventions exploratrices d'une chirurgie plus audacieuse, ont révélé que les tumeurs malignes n'étaient pas aussi exceptionnelles dans le poumon qu'on était habitué à le répéter. On en devine deux raisons possibles: que beaucoup restaient méconnues auparavant ou confondues avec d'autres pneumopathies ; que, peut-être, elles sont devenues plus fréquentes. Mais, malgré les progrès récents, le cancer pulmonaire demeure dans notre pays une affection peu commune, si l'on en juge par l'expérience de ceux qui en rapportent l'histoire.

Or, la littérature étrangère est si riche de néoplasies pulmonaires, que ce cancer en devient une maladie presque banale. Dans les pays de langue

anglaise, en Allemagne davantage encore, il prendrait place parmi les causes fréquentes de mort par cancer. Ce n'est pas que le tableau clinique fût plus précis en ces pays, car la plupart des publications ne cèlent point qu'à l'habitude le diagnostic n'est pas posé durant la vie. Peut-être des mœurs différentes, où la sentimentalité tient une moindre place, laissent-elles à l'investigation scientifique un plus vaste domaine, en lui abandonnant de plus nombreux cadavres; peut-être encore une organisation particulière des services d'autopsie permet-elle une orientation meilleure de la recherche sur des affections qui ne sont pas tout à fait communes ; il n'en est pas moins malaisé d'admettre, sans chercher à en percer les causes, une telle disproportion, et qu'on collectionne ici ce qui n'est ailleurs que monnaie courante.

Ce serait déjà là une excuse à ce travail si, plus encore, le vif intérêt que porte précisément à ces tumeurs la littérature étrangère, n'incitait à reprendre l'étude de cette « phtisie cancéreuse », née de l'œuvre féconde de Bayle et de Laennec.

Un tel sujet ne fut en France, depuis plusieurs années, que l'objet d'études éparses, consacrées à un cas, à un type, ou localisées à un mode nouveau d'exploration, comme la bronchoscopie ou l'injection de lipiodol. Nous avons pensé qu'il serait possible peut-être, en reprenant l'étude de cette maladie dans son ensemble, d'en dégager quelques considérations nouvelles.

Et nous avons appris ainsi que des notions, pourtant couramment admises, ne répondaient peut-être pas exactement aux faits d'observation : telle la constance des pneumopathies précancéreuses, telle aussi la division habituelle des tumeurs du poumon en épithéliomas et en sarcomes. Nous avons essayé de préciser la valeur des différents symptômes, les caractères de l'image radiologique ; nous avons cherché à poser des diagnostics plus précoces et plus certains par des moyens d'exploration nouveaux ; nous avons poursuivi l'étude des effets de la thérapeutique, limités à une ombre de succès.

Encore les suggestions nouvelles que nous apportons ne nous paraissent-elles pas à l'abri de mille critiques : trop d'inconnues échappent, dont l'importance est plus grande que celle des faits que nous nous imaginons interpréter justement ; nous nous sommes essayé à poser le problème bien davantage qu'à tenter d'y apporter une solution.

QUELQUES RÉFLEXIONS TIRÉES DE L'HISTORIQUE

« *La Médecine ne met pas la main aux maladies incurables.* » (HIPPOCRATE, *Livre de l'Art.*)

Dans l'histoire, le cancer du poumon est une maladie toute récente. Chacun sait que l'honneur revient à Bayle d'avoir, le premier, décrit la « phtisie cancéreuse », « sixième sorte de phtisie et la plus rare de toutes ».

Pourtant, si le berceau nosographique du cancer du poumon se retrouve, occupant une place bien petite dans l'œuvre de Bayle, des cas de tumeurs pulmonaires avaient déjà été identifiés par de plus vieux cliniciens ; mais ils restaient isolés, et point encore l'objet d'une description d'ensemble.

Sans doute on n'en retrouve point de traces vraisemblables dans les récits des premiers médecins : et il est bien aisé d'en deviner les raisons. Le cancer du poumon ne s'extériorise pas avec une symptomatologie assez précise pour que ceux-là aient pu le reconnaître avec les faibles moyens d'investigation qui étaient les leurs, si grande soit la finesse de leur observation. On n'en trouve point trace chez Hippocrate: peut-être le médecin de Cos n'était-il pas attiré par une maladie qui ne se pliait guère aux jours critiques, indicateurs ou intercalaires et qu'on ne voyait pas plus fréquentes dans les années climatériques. « Le petit nombre de connaissances qu'il nous a transmises sur les maladies organiques lentes vient peut-être », selon Laennec, « de ce qu'il cessait de visiter les malades dans les affections confirmées de ce genre. La plupart des anciens médecins grecs avaient, à ce qu'il paraît, coutume de ne plus aller voir les malades qu'ils avaient prononcé être dans un état désespéré; et Hippocrate lui-même, parlant de quelques phtisiques, dit qu'il ne sait pas s'ils ont vécu longtemps depuis le moment où ils ont été contraints de s'aliter. »

Il faut, semble-t-il, pour deviner l'histoire du cancer du poumon, venir

jusqu'à Morgagni qui déjà, dans deux de ses lettres, conte la clinique et les caractères anatomiques de ce qu'il nomme l' « ulcus cancrosum ».

Corvisart, dans sa traduction de l'œuvre d'Avenbrugger, rapporte l'observation d'un homme de trente-trois ans qui mourut en l'an VIII, dans son service de la Charité : l'histoire clinique en est typique avec sa toux opiniâtre, son expectoration souvent sanguinolente, sa dyspnée, ses douleurs parfois si vives qu'elles occasionnent des syncopes. La tumeur bosselée, nécrotique en son centre, de topographie lobaire, adhérait en avant au plan antérieur, mais n'allait pas jusqu'à la plèvre en arrière : ne sont-ce pas là tous les caractères fondamentaux du cancer primitif du poumon ? Et, plus précis encore, Corvisart ajoute que, « malgré son aspect graisseux, la masse était albumineuse » d'après l'analyse chimique qu'en fit Vauquelin.

Les cas semblables étaient encore rarissimes; Corvisart n'en connaissait que deux observations comparables à la sienne ; l'une du professeur Lallemant, communiquée aussi à l'Ecole de Médecine, l'autre, de Boërhaave (1), « celle du marquis de Saint-Auban, homme vigoureux, vif, bien fait et d'une humeur enjouée. Il montait souvent à cheval, aimait la chasse, buvait et mangeait modérément, mais préférait les viandes grasses et le beurre. Il avait longtemps souffert d'un gonflement très douloureux des vaisseaux hémorroïdaux, par lesquels il perdait beaucoup de sang ; et l'inflammation de ces parties était quelquefois telle, qu'elle semblait les menacer de gangrène ». Boërhaave, qu'il consulta alors, « le guérit, avec beaucoup de précaution, de cette affection qu'il savait héréditaire; car le père du marquis avait eu la même incommodité et, ayant voulu s'en débarrasser au moyen de caustiques appliqués dessus, il périt, un an après, d'un crachement de sang qui dura dix jours. Pendant les dix-huit mois qui suivirent la guérison des hémorroïdes, le marquis de Saint-Auban se trouva parfaitement bien. Sa voix était forte, ses membres très souples; il faisait les plus longues promenades sans éprouver la plus légère peine de respirer. Mais, environ dix mois avant sa mort, il s'aperçut que sa santé s'altérait. Il éprouva d'abord une douleur continuelle à l'omoplate gauche, qui s'étendit ensuite dans le côté gauche de la poitrine. Bientôt tout l'intérieur de la poitrine s'en ressentit; une toux continuelle la rendit encore plus vive. Le malade n'éprouvait aucun repos ; les secousses réitérées qu'il éprouvait semblaient lui déchirer les côtés. On appela des médecins qui traitèrent cette affection de goutte et prescrivirent des médicaments appropriés à leurs vues. Les douleurs n'en devinrent que plus vives, et se fixaient toujours

(1) Rapportée par Zimmermann, dans son *Traité de l'Expérience.*

davantage sur le côté gauche de la poitrine, sans qu'on pût en faire changer le siège. Peu de temps après, il ressentit un mal infiniment plus vif qui lui déchirait l'intérieur de la poitrine. Il ne trouvait aucune position favorable, et se tenait assis sur son lit, le corps penché un peu en avant, les coudes appuyés sur ses cuisses.

Ce fut en cet état que Boërhaave vit ce malade, avec son médecin ordinaire ; lorsque celui-ci eut raconté toutes les particularités de cette affection, ainsi que tous les moyens qui avaient été tentés tour à tour, ils avouèrent l'un et l'autre qu'ils ne connaissaient ni le siège ni la nature de la maladie. Le médecin ordinaire soupçonnait un abcès dans le poumon; Boërhaave ne fut point de cet avis, parce que, à l'exception de ces symptômes si urgents et si singuliers, il ne voyait rien que de très sain dans le corps du malade. Il conseilla d'appliquer jour et nuit des cataplasmes aux parties qui sont le plus en mouvement dans la respiration, aux côtes, aux cartilages, au sternum; de prendre fréquemment quelque breuvage adoucissant. La toux, la difficulté de respirer, l'impossibilité de tenir d'autre position que celle d'être assis, le cou tendu et la tête élevée, augmentèrent au point d'être continuelles; mais le pouls ne commença à varier, à tomber ou à devenir intermittent, que peu de jours avant la mort. Huit jours avant ce terme fatal, les hémorroïdes reparurent, au grand contentement du malade. Il en espérait guérison et reprochait aux médecins de n'avoir pas plutôt rappelé ce flux ; il rendit même par l'anus une assez grande quantité de sang qui se coagula aussitôt.

Enfin, après une nuit des plus cruelles, agité par d'affreuses suffocations, il conjurait son médecin de le faire saigner, disant qu'il allait périr. Celui-ci refusa de se rendre à ses désirs, dans la crainte de hâter sa mort; quelques minutes après, la suffocation augmenta d'une manière épouvantable, son visage devint noir, et il succomba sous les efforts qu'il fit pour respirer. Avant de procéder à l'ouverture du cadavre qu'on lui accorda, Boërhaave voulut encore réfléchir à toutes les circonstances de la maladie, pour voir s'il ne pourrait pas prédire ce qu'il allait trouver à la dissection, et assigner quelle était la partie lésée ; mais cet homme si pénétrant ne put rien déterminer. A l'extérieur, tout le corps paraissait sain, et, malgré ses longues et cruelles souffrances, il n'était pas amaigri. Le ventre était seulement un peu tendu. Cette tension rendit Boërhaave fort attentif; il crut y trouver les causes de la mort. Il ouvrit d'abord la poitrine d'un côté, d'où il jaillit aussitôt une eau abondante, ténue, jaune, insipide. Boërhaave réfléchit un instant si ce ne serait pas une hydropisie de poitrine qui aurait suffoqué le malade après lui avoir causé tant de maux. La poitrine lui parut remplie

d'eau, en y jetant les yeux par l'ouverture étroite qu'il y avait faite. Il y introduisit le doigt, et trouva le lobe droit à sa place, mais adhérent à la plèvre. Il ouvrit le côté gauche de la poitrine et n'y trouva point d'eau; mais le lobe entier, depuis le haut jusqu'en bas, était partout adhérent à la plèvre. Il découvrit alors toute la poitrine, et il aperçut que, depuis la gorge jusqu'au diaphragme, tout était rempli d'un corps blanc, sain en ce qu'il était, renfermant seulement une petite tumeur, dans laquelle on trouva un fluide couleur de lait, mais non purulent. Boërhaave resta stupéfait à la vue de ce phénomène singulier. »

Sans doute Boërhaave n'avait point deviné la nature exacte de la tumeur observée. Et Corvisart non plus, qui dit ailleurs : « Je ne sache pas qu'on ait jamais observé un des organes pulmonaires dans un état strictement squirrheux, ou dégénéré en cancer. »

... Bayle a donc l'incontestable mérite d'avoir isolé le cancer du chaos des phtisies pulmonaires, mais il n'a pas celui qu'il s'arroge de l'avoir découvert, lorsqu'il affirme qu'il « n'a jamais trouvé dans les auteurs aucun exemple de phtisie pulmonaire cancéreuse ». Sa première observation, qui date de l'an XI, est postérieure de deux années au cas que publia Corvisart à la Société de l'Ecole de Médecine, le 4 ventôse an IX : et la bibliographie n'était point tellement encombrée alors qu'il n'eût dû faire état des travaux du maître cardiologiste, comme il le fait du cas de Ledran, présenté à l'Académie royale de chirurgie, et qui peut fort bien correspondre d'ailleurs à une métastase pulmonaire d'un cancer bilatéral des mamelles...

Mais un historique serait bien vain où l'on ne trouverait qu'une succession de faits; il faut en démêler les réflexions qu'ils suggèrent, qui sont l'intérêt de l'histoire. De ces trois observations (dont une, d'ailleurs, appartient à Laennec), dont la première seule concerne un cancer peut-être primitif, mais d'autant plus sujet à caution qu'il est multinodulaire, Bayle isole un type morbide : il reconnaît qu'il s'agissait là d'une phtisie différente des autres. Limité qu'il était aux constatations de l'anatomie pathologique macroscopique, qui pourtant « force d'admettre six espèces de phtisie pulmonaire », il ne pouvait guère ne pas confondre cancer primitif et cancer secondaire, et surtout que la multiplicité des tumeurs était pour lui une expression de la diathèse cancéreuse. Pourtant, voici plus d'un siècle, il avait vu déjà, malgré une interprétation forcément erronée des phénomènes biologiques, autant que nous savons voir de la clinique : « la gêne de la respiration, la toux du début, qui paraissent peu graves, les douleurs de poitrine passagères, mais plus ou moins insupportables », et il avait remarqué encore que, à l'encontre des autres, « ces phtisiques sont toujours âgés de plus de trente

ans ». Pour Bayle, d'ailleurs, l'isolement d'une sixième sorte de phtisie possède une portée surtout pragmatique ; son intérêt est d'abord thérapeutique, car « on ne peut connaître avec exactitude les indications que présente la phtisie pulmonaire que lorsqu'on est parvenu à distinguer son espèce, puisque chaque espèce est de nature différente et présente des indications particulières... Ce que j'avance sur la différence de traitement qui convient à chaque espèce de phtisie ne peut souffrir aucune contestation, car peut-on espérer de guérir ou de soulager par les mêmes moyens les affections cancéreuses et les affections scrofuleuses ? »

Si Bayle a marqué la place du cancer du poumon parmi les maladies qui s'extériorisent par la « consomption », il n'y voit qu'une variété parmi les phtisies. Laennec seul en fait une entité morbide : « L'encéphaloïde, qu'on a confondue avec d'autres productions accidentelles qui n'ont aucun caractère commun entre elles sous le nom de squirrhe, de cancer ou de carcinome, est la seule espèce de cancer que l'on trouve dans le poumon. » Et ce n'est pas une phtisie, car « la mort y arrive par suffocation ou par une autre affection avant l'époque où ces productions auraient probablement pu la produire par suite de consomption ». De ces cancers, il existe trois types: enkysté, infiltré, en masses irrégulières : leur description anatomique est à ce point précise qu'on ne peut guère faire mieux que de la reproduire. De la clinique, tous les gros traits sont indiqués: l'amaigrissement, souvent pas très marqué ; la fièvre peu intense (fait d'autant plus remarquable qu'il devait s'opposer, pour lui, à la température hectique des tuberculeux). La description des signes physiques est si précise et si concise à la fois, qu'on se demande bien ce qu'il y aurait à ajouter si la bronchoscopie et l'exploration lipiodolée n'avait point été découvertes depuis: car, pour ce qui est de la radiologie, l'étude anatomique complète de la tumeur elle-même et des phénomènes contingents, laisse prévoir les résultats du cliché.

Laennec a tracé le cadre de notre connaissance et l'on n'a guère fait depuis lui que ciseler davantage, préciser un détail, accentuer la valeur d'un signe. De multiples travaux sont venus, sans doute, et d'autant plus que l'affection était considérée comme rare et que le moindre cas était prétexte à étude nouvelle. Tout le siècle passé est jalonné de publications successives où l'on retrouve les plus grands noms de la Médecine. Pour la clinique, les descriptions d'Hugues Marshall et de Stokes eurent un tel retentissement que Roger les traduisit en langue française. Béhier, Andral, Jaccoud firent des leçons mémorables à quoi l'on se rapporta pendant de nombreuses années, et Darolles brossa la première étude d'ensemble dans sa thèse.

L'anatomie pathologique suscite d'autant plus de travaux qu'il y avait tout à faire et que le polymorphisme des aspects rencontrés incitait chacun à décrire une forme nouvelle. L'un des premiers noms qui s'y attache est celui de Malassez, qui décrivit la tumeur épithéliale et dont l'étude servit longtemps de base aux travaux ultérieurs.

Dans les cinquante dernières années, la littérature est fort riche, et d'autant plus que chacun écrivait sur le cas qu'il avait observé : on ne peut rappeler tous les noms, et la plupart viendront d'ailleurs au long de l'étude. C'est Fuchs, puis Pässler, qui réunit 74 observations en 1896 ; et depuis, Adler, dont la longue monographie de 1912, fait le point de la question. En France, les noms de Ménétrier et de Letulle resteront toujours attachés au problème du cancer pulmonaire.

Ainsi — c'est là l'enseignement que l'on peut tirer d'un historique — notre connaissance sur la carcinologie pulmonaire est l'apport d'un seul siècle, mais un apport lent, incessant, après la grande révolution initiale due au génie de Laennec. Sans doute, le progrès comporte ses heurts malheureux, ses erreurs: une systématisation trop facile conduit à opposer cliniquement comme histologiquement sarcome et épithélioma. Sans doute des faits nouveaux entraînent souvent des interprétations erronées: l'on cherche en vain pourquoi fut si grande la fortune du « crachat gelée de groseille », alors que tous ceux qui en parlent insistent sur sa rareté, et pourquoi aussi l'on a dénaturé la teinte que lui attribuait sa description initiale. Sans doute encore, l'intérêt des études qui touchent au cancer du poumon n'est pas toujours très vif : mais il n'est jamais négligeable. Sans doute enfin la conception que les médecins se font du cancer pulmonaire porte l'empreinte des grandes doctrines du temps : l'ère morphologique pure, à cause de sa tendance à classer les images histopathologiques dans des cadres étroits, conduisit à déformer les faits pour ne forcer point les limites de ces cadres ; l'ère bactériologique suspendit un temps les progrès de la connaissance en carcinologie pour vouloir assigner aux tumeurs malignes une origine sûrement microbienne; la notion de spécificité, qui dominait en biologie, étouffa, peut-être à tort, les notions d'humorisme, dont l'archaïsme faisait sourire, écartant en même temps le rôle du « terrain ».

Mais le progrès vint, pourtant, car chacun qui abordait l'étude du cancer pulmonaire cherchait, s'évadant des sentiers parcourus, à mettre en valeur un signe nouveau, à perfectionner une technique d'explorations, à réformer l'idée fausse qu'on se faisait de certains symptômes cliniques ou l'interprétation défectueuse des images histologiques; et ce n'est plus le temps de « s'esbahyr d'une chose », comme Guy de Chauliac, « que l'un ne dit que ce que l'autre a dit ».

ÉTIOLOGIE - PATHOGÉNIE

« *Les causes (de chancre) sont deux, antécédente et conionte.* » (Ambroise Paré : *Des tumeurs en général,* chap. xxv.)

Disserter sur l'origine du cancer du poumon reviendrait à poser le problème de la cause première des tumeurs malignes. Car la localisation n'implique vraisemblablement pas une étiologie particulière et, quel que soit son siège, une tumeur se présente toujours à nos yeux et évolue dans son ensemble de façon comparable. Il ne paraît nullement douteux qu'au poumon le cancer se développe à partir du même trouble biologique de la cellule que dans n'importe quel autre organe.

Cet axiome n'exclut pourtant pas, comme on le pourrait croire, toute participation de l'organe dans la genèse de la tumeur maligne qui va bouleverser sa structure. Il est vraisemblable — l'hypothèse est au moins logique — que le siège, les connexions du poumon ont une part dans l'augmentation de la fréquence des tumeurs au niveau de ce viscère.

I. — CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

Comment peut intervenir un organe pour y fixer ou déclancher la prolifération maligne ? Il est impossible de répondre à cette question puisque, dans ce domaine encore, nos connaissances portent toutes l'empreinte de la plus grande imprécision. Il n'en reste pas moins que cet aspect du problème, moins aride pour le chercheur que l'étude de la biologie générale du cancer, mériterait qu'on s'y attachât : les néoplasies pulmonaires sont-elles influencées par les pneumopathies aiguës ou chroniques, par la nocivité de l'air inspiré, et l'augmentation de la fréquence dépend-elle de la plus grande viciation de celui-ci ou de l'accroissement de celles-là ? Mais chercher ainsi des causes favorisantes dans le

développement des tumeurs malignes ne serait qu'une étude vaine, tant qu'on n'a point envisagé cette très vieille question qui subit aujourd'hui un regain de faveur : le caractère héréditaire, non point sans doute du cancer lui-même, mais d'un facteur prédisposant ou, à l'encontre, réfractaire.

LA QUESTION DE L'HÉRÉDITÉ

Si l'on admettait les idées que soutient en Amérique Miss Maud Slye, le problème serait vite résolu. Le cancer ne pourra survenir que chez des individus marqués à l'avance, et la localisation pulmonaire même est fixée comme par un inexorable destin. Tout individu naît en effet, pourvu, selon les lois mendéliennes qui dirigent cette hérédité aussi, du caractère cancer « dominant », « récessif » ou bien « hybride ». Plus encore, l'hérédité serait tissulaire. L'auteur américain base ses conclusions sur l'observation de tumeurs spontanées, chez plusieurs milliers de souris ; or, chez ces animaux, les tumeurs du poumon sont d'une fréquence particulière. A vrai dire, cette hypothèse ramène un peu à la théorie de l'origine embryonnaire. Sans doute, Miss Slye ajoute à cette prédisposition héréditaire la nécessité d'une irritation qui déclanche le trouble jusqu'alors en puissance. Mais, comme elle peut être minime, cette irritation se rencontrera toujours, surtout au niveau du poumon, où poussières et infections se partagent d'être des irritants pour les cellules bronchiques ou alvéolaires. Clara Lynch signale de même cette prédisposition héréditaire dans les tumeurs spontanées du poumon, qui sont fréquentes chez la souris dès l'âge de huit mois et surtout vers vingt-quatre mois.

Curieux rapprochement dans le cadre de la biologie générale, ce phénomène de la prédisposition ou de la résistance héréditaire semble d'un ordre comparable à l'hérédité mendélienne de l'hypersensibilité et de la résistance à l'infection pneumococcique de générations de souris, qu'ont récemment mises en évidence Lesné et Germaine Dreyfus-Sée.

Tout cela n'est qu'hypothèses. D'autres auteurs, comme Boez et de Coulon, qui ont tenté de vérifier ce caractère, dans le domaine de la carcinologie, sont peu enclins à adopter les conclusions de Miss Slye.

Certes, en clinique, le fait est impossible à vérifier actuellement. Le caractère « cancer dominant », qui obéit aux lois mendéliennes, peut ne se retrouver qu'à la deuxième ou troisième génération; d'aucuns sujets de la lignée, qui en étaient porteurs cependant, ont pu mourir prématurément avant d'avoir eu le temps ou d'avoir atteint l'âge de devenir cancéreux. Adler n'a pas trouvé cette hérédité néoplasique. Bashford,

Growe et Kramer la nient; par contre, une statistique allemande souligne son existence dans 9 % des cas chez l'homme, dans 10 30 % chez la femme, et c'est encore l'opinion récemment défendue par Francis Miche. Il est bien certain qu'alors le problème de l'étiologie serait simple, surtout dans les tumeurs du poumon, puisque, quoi qu'il fasse dans son existence, un individu sera toujours aisément la proie de l'irritation déchaînante.

Aux quelques faits fort curieux qu'apporte l'observation clinique ou expérimentale, s'oppose un faisceau d'arguments ; mais ce n'est point ici le lieu d'aborder la discussion d'un problème aussi complexe et de chercher la valeur réelle de ce qu'il faut encore appeler « coïncidence » dans les cancers familiaux (1).

LE ROLE DES CAUSES FAVORISANTES

Si l'on ne voit dans le cancer que l'aboutissant de perturbations acquises, le poumon ne nous apparaît pas non plus indifférent à la localisation sur lui-même d'une tumeur maligne, quelle que soit l'opinion que l'on ait sur la cause première de celle-ci. Veut-on accepter la théorie, qu'aucune recherche n'affirme exacte, que le cancer est l'effet d'une infection par un agent microbien ou bien parasitaire? Il est certain que la riche vascularisation de l'organe et son facile accès par les voies aériennes favorisent la cancérisation, comme ils aident à l'infection. Si l'on croit, à l'encontre, que la malignité est l'effet de modifications d'ordre physico-chimique, créées au sein même de la cellule, non point par un agent spécifique, mais par des causes multiples, il n'en reste pas moins que celles-ci doivent agir là plus aisément qu'ailleurs, pour les mêmes raisons de siège et de texture de l'appareil pulmonaire. Dans le cadre de cette hypothèse s'inscrit la théorie de l'irritation chronique que défend Ménétrier, et qui, en France, fut presque un dogme; elle explique cette notion répandue dans tous les livres que le cancer du poumon est l'apanage de sujets atteints depuis longtemps de pneumopathies chroniques.

Alors, quelque opinion que l'on professe à l'égard de la cause première du cancer, sa localisation pulmonaire ne semble pas l'effet du hasard; altérations héréditaires ou acquises commandent au développement des tumeurs malignes du poumon : telles sont du moins les réflexions que les découvertes de nos devanciers suggèrent.

Cependant, l'examen des faits ne s'accorde pas si facilement avec ces

(1) Voir G. Roussy : « Le Cancer », in *Traité de Médecine*, 2e édition. Masson et Cie, Paris, 1928.

conceptions simples et les déductions qu'on en tire paraissent au premier regard bien moins satisfaisantes. Lorsque l'on considère les résultats de l'investigation clinique ou anatomique, on est presque surpris, tant la chose paraissait certaine, de ne point retrouver les troubles du développement, ni les malformations acquises par irritation chronique, ni l'histoire de lésions pulmonaires anciennes. Parce qu'un certain nombre de faits, indiscutables certes, semblaient jouer le rôle de cause favorisante, on a peut-être cru trop facilement qu'il était besoin d'un facteur irritatif, créant un état précancéreux. La preuve la plus irréfutable en est l'effort de tant de chercheurs, pour trouver une, ou mieux des raisons expliquant la genèse du cancer du poumon et surtout l'augmentation de sa fréquence. On ne saurait nier, tant c'est l'évidence, qu'à un accroissement réel du nombre des cancers pulmonaires se superpose une raison scientifique. Peut-être cependant ne faut-il pas s'efforcer de la trouver dans les facteurs précancéreux, à cause de l'irritation chronique qu'ils créeraient. Pour admettre cette théorie, il faudrait au moins deux faisceaux d'arguments : antécédents de pneumopathie chronique chez le malade, modifications histologiques. Et encore faudrait-il que « leur coïncidence soit la règle et leur non-coïncidence l'exception ». Or, si les premiers se retrouvent parfois, ils font faute la plupart du temps. Pour les secondes, la métaplasie, qui constitue le noyau de la théorie irritative, manque trop souvent pour constituer un argument solide, sans parler encore de cela que la métaplasie peut ne pas préexister au cancer, mais survenir au cours de son évolution.

A considérer cet ensemble de faits, l'on en vient à penser qu'on s'est un peu mépris sur l'orientation du problème : il y a autre chose dans le cancer que l'état précancéreux, et cette autre chose est justement primordiale. Que des altérations chroniques jouent le rôle d'épine irritative, la relation est fort possible, évidente même pour certains cas ; et pourtant, comme le cancer du poumon est rare devant tant de pneumopathies chroniques, tuberculose, ectasies bronchiques, où l'épithélium est métaplasié! Et puis, certains cancers du poumon, dont la survenue paraît réellement influencée par des irritations chroniques, ont une évolution particulière le plus souvent, différente de celle des autres (cancers des mineurs du Schneeberg); de même — on ne peut s'empêcher d'y venir — que les hépatisations alvéolaires ont une acuité et une évolution différente selon le germe qui les a créées.

En ces dernières années, surtout, l'on s'est ingénié à rechercher quelles causes présidaient à l'éclosion du cancer pulmonaire ; la raison en est dans le grand nombre de cas observés un peu partout, et aussi dans la surprise qu'une telle constatation a causée.

FRÉQUENCE

Chacun pensait, en effet, que le cancer du poumon est rare; du moins on le pouvait lire dans tous les livres et il suffit encore, pour s'en convaincre, de se reporter aux publications des sociétés savantes. Depuis tantôt cent ans, on y rencontre de ci, de là, « un cas de tumeur pulmonaire », et les auteurs font remarquer tant la rareté du fait que la difficulté de son diagnostic, qui, « durant la vie », écrivait encore voici peu d'années Barron, « serait pratiquement impossible ». Ceci conduit à penser que le cancer du poumon n'était pas fréquent sans doute et aussi que beaucoup en devaient rester méconnus. Voilà au moins pour la clinique.

Pareille objection n'est plus de mise lorsqu'on recourt aux seules statistiques nécropsiques. Celles de notre pays sont souvent peu instructives : d'abord parce que les autopsies ne sont pas faites systématiquement, ensuite, parce qu'elles restent la propriété d'un service, d'un hôpital, et que manque une centralisation comme on en trouve à l'étranger.

Ainsi dans le service du professeur Roussy, au Centre anticancéreux de Villejuif, sans doute parce que ce centre n'est pas spécialisé dans les affections pulmonaires, on n'enregistre pas un seul cas de cancer primitif du poumon sur 1000 autopsies de cancéreux pratiquées de 1921 jusqu'en 1926 et, autant que faire se peut, systématiques. Depuis, par contre, en dix mois seulement (1er août 1927 au 31 mai 1928), la statistique nécropsique de ce même service en comporte 2 cas sur 64, tandis que la statistique clinique en possède 6 observations sur 606 cas de cancers observés dans le même temps. A l'encontre, dans le service de M. Rist, à l'hôpital Laennec, où la spécialisation fait venir tous les sujets atteints de maladies de la poitrine, le pourcentage est tout de suite différent et nous trouvons, espacés sur ces huit dernières années, 9 cas de tumeur primitive du poumon sur 445 autopsies pratiquées. Dans une revue récente, Durand, rapportant une statistique faite chez le professeur Sergent et échelonnée sur quatre années (1922-1926), trouve, sur 250 autopsies, 2 cas de tumeur pulmonaire. Entre 1898 et 1923, Letulle en vit 11 sur 2560 cadavres ouverts, et Ménétrier 6 sur 2500. Mais la valeur de ces dernières statistiques est assez douteuse. Cela tient à leurs nombreux défauts. D'abord elles ne concernent que la mortalité hospitalière et seulement les autopsies qu'on a pu faire : on imagine aisément combien ces résultats peuvent être loin de la réalité; elles ne font guère état non plus de l'époque exacte sur laquelle elles portent; elles ne sont pas comparables entre elles et ne mettent guère en valeur le fait qui paraît dominant à

l'étranger : l'augmentation très importante et constante du cancer pulmonaire.

Le plus grand nombre des documents qui touche à ce sujet sont d'origine allemande ou américaine. Ceux-ci ont une valeur plus grande parce qu'il s'agit uniquement de statistiques d'autopsies, et d'autopsies qui sont beaucoup plus systématiques. A vrai dire, il reste une cause d'erreur possible : l'absence de contrôle histologique, qui manque parfois dans les statistiques anciennes et enlève à certains de ces travaux une partie de leur valeur, qui explique que ces statistiques puissent être trompeuses. Mais serait-on très exigeant, à juste titre, il n'en reste pas moins que les chiffres dénotent un accroissement considérable. Lorsque l'on regarde les statistiques déjà anciennes, qui portent sur un nombre considérable de cas, la rareté du cancer pulmonaire est évidente : 40 sur 11.400 autopsies (Wolff), 17 sur 21.000 de 1854 à 1896 (Fuchs), 16 sur 9246 cadavres et 876 cancers de 1881 à 1894 (Pässler, à Breslau), 6 sur 7006 de 1886 à 1903 (Norwiski de Lemberg), 61 sur 16.047 de 1905 à 1914 (Lavrinovic de Pétrograd).

Le rapport est tout différent lorsqu'on en vient à des statistiques plus récentes. Tels se présentent les documents que Berblinger apporte d'Iéna, où l'on fait, dit-il, l'autopsie de 90 % des morts : cette statistique très détaillée montre à l'évidence la courbe ascendante.

Sur 8056 autopsies qui s'échelonnent entre 1910 et 1924, 5773 concernent des individus âgés de plus de vingt ans; parmi ceux-ci, 987 sont morts de cancers, soit 17,1 %; 41 de ces cancers étaient des localisations pulmonaires primitives, c'est-à-dire 4,2 % de tous les cancers.

Cette moyenne est fort voisine de la plupart des autres et, dans l'ensemble, ce pourcentage oscille, dans de larges statistiques, aux environs de 4 à 5 % de la totalité des cancers (5,4 % dans toute l'Allemagne [Lubarsch]). Les divergences qu'on observe sont dues souvent à des circonstances locales : ainsi Assmann, à Leipzig, signale que la proportion de cancers du poumon est de 1,54 % du total des autopsies de 1919-1922 et Krompecher que le cancer pulmonaire représente 15,5 % du nombre total des cancers en l'année 1924. Le chiffre paraît colossal sans doute, mais cela parce qu'il comprend des malades originaires du Schneeberg, où le cancer pulmonaire est d'une exceptionnelle fréquence.

Si l'on considère les chiffres de périodes plus courtes, on voit justement quelle impression erronée l'on retire à regarder une statistique trop vaste dans le temps et quel enseignement découle d'une étude plus serrée. La même statistique d'Iéna, en la considérant par tranches, montre que :

De 1910 à 1914, sur 363 cancers, 2,2 % sont des cancers du poumon ;
De 1915 à 1919, — 337 — 2,9 % — —
De 1920 à 1924, — 287 — 8,3 % — —

L'augmentation est indéniable, d'autant que la statistique s'étale sur un laps de temps plus court, où les modes d'étude ont été sensiblement les mêmes. La fréquence des néoplasmes pulmonaires semble avoir subi un accroissement brusque. Le pourcentage a triplé en moins de dix ans et, plus encore, il s'est accru, selon Berblinger, tandis que le nombre total des cas de cancers diminuait.

Il serait bien long et plus fastidieux encore de donner toutes les statistiques publiées dans ces dernières années : aussi bien un certain nombre de travaux récents s'y sont déjà employés. Certaines d'entre elles suffiront à mettre en évidence l'augmentation que chacun s'accorde à constater.

Echelonnant en périodes de quelques années la proportion des cancers du poumon en fonction du nombre total des cancers, les divers auteurs arrivent à un résultat très comparable :

Staehelin, à Bâle :

Avant 1906	1,76 %
De 1906 à 1914	2,9 %
De 1914 à 1924	5 %

Seyfahrt, à Leipzig :

De 1900 à 1906	5,01 %
De 1907 à 1913	6,88 %
De 1914 à 1918	11,23 %
De 1919 à 1923	8,75 %
Six premiers mois de 1924	15,5 %

Dora Hanf, à Berlin :

De 1903 à 1906	3,3 %
De 1922 à 1925	7,5 %

Wahl, à Berlin :

De 1917 à 1922	6 %
De 1922 à 1927	13 %

Kikuth, à Hambourg :

De 1910 à 1914	5,5 %
De 1915 à 1919	4,2 %
De 1920 à 1924	7,7 %

Zalka :

De 1919 à 1923	2,67 %
De 1924 à 1927	6,65 %

Probst à Zurich :

De 1906 à 1910	1,13 %
De 1911 à 1915	3,34 %
De 1916 à 1920	6,12 %
De 1921 à 1925	7,17 %
1926	7,56 %

Ferenczy et Matolcsy, à Vienne, ont recueilli 62.802 autopsies entre 1896 et 1925. Il y a 6791 tumeurs malignes et 282 cancers pulmonaires. Mais la répartition du cancer du poumon y est aussi fort intéressante :

De 1896 à 1901	18 cas
De 1902 à 1907	40 cas
De 1908 à 1913	49 cas
De 1914 à 1919	67 cas
De 1920 à 1925	108 cas

La courbe s'élève donc rapidement et, en 1924, le nombre des cancers pulmonaires atteint 10,5 % de tous les cancers.

De Vries, à Amsterdam, voit 39 cancers pulmonaires sur 8000 autopsies ; la proportion ne semble pas considérable, mais l'intérêt de la statistique apparaît si l'on considère que dans les 6000 premières autopsies, il y a 20 cas et dans les 2000 dernières 19 cas ; le pourcentage, pour l'ensemble des autopsies, passe de 0,33 à 1 %.

Ainsi l'accord est unanime et le nombre des cas observés est considérable : 57 en cinq ans par Walh, 9 en une seule année par Probst, 18 en trois ans par M^lle^ Hanf. La chose ne nous paraît d'ailleurs pas extraordinaire, puisqu'en l'espace d'une seule année nous-même en avons réuni, dans plusieurs services hospitaliers de Paris, 25 cas ; et nous sommes loin de la statistique de Reinhard, à Dresde, qui, de 1852 à 1876, n'a trouvé sur 8716 cadavres et 545 tumeurs que 5 cancers primitifs.

On en vient donc à cette notion que la localisation pulmonaire du cancer est chose très fréquente, mais variable un peu avec les pays. Ainsi les statistiques des Instituts pathologiques d'Allemagne varient dans d'assez larges proportions ; même dans une seule ville (Hambourg), les conclusions de Kikuth et de Breckwoldt sont opposées ; elles diffèrent

selon les années : pour Dora Hanf, le plus grand pourcentage est en 1923, 9 %; pour Wahl en 1924, 16,45 %; pour Kikuth, à l'hôpital d'Eppendorf, le cancer du poumon vient en 1923 en deuxième ligne dans le nombre des cancers. Pour Ferenczy, le maximum est en 1924; pour Materna, l'augmentation est constante.

Dans d'autres pays, le nombre est moins important : Ewing, aux Etats-Unis, ne parle que de 1 % ; Magarinos Torres et Penna de Azevedo de 3,09 % à Rio-de-Janeiro ; Fabris, à Padoue, n'a vu que 2 cas de 1914 à 1925 ; Della Palma, à Pise, 2 de 1896 à 1926 ; Zenoni, à Milan, 15 cas dans ces quinze dernières années sur 11.908 autopsies, soit 0,126 ‰ des autopsies.

C'est donc, tout particulièrement en Allemagne, que les statistiques sont impressionnantes. Le cancer du poumon a triplé durant ces dernières années : c'est l'avis de Seyfahrt et de Kikuth. En Amérique, en Angleterre et en France, on parle aussi du cancer du poumon beaucoup plus qu'autrefois.

Cette augmentation considérable des néoplasmes pulmonaires n'est-elle qu'un exemple de l'accroissement de tous les cancers ? C'est l'opinion de Payr, mais ce n'est pas là l'interprétation unanime. Loin de là, puisqu'il suffit de regarder les statistiques pour voir que l'accroissement du cancer du poumon apparaît important dans le nombre total des cancers. Pour d'autres auteurs d'ailleurs, cette augmentation est d'autant plus curieuse que le nombre des cancers diminue plutôt.

La tendance à chercher une cause à cette augmentation, et à cette augmentation isolée du cancer pulmonaire, conduit à se demander depuis quand le cancer du poumon s'accroît ainsi. Là, les avis sont très partagés. Sans même remonter jusqu'à Stockes, qui prétendait que « le cancer du poumon n'est pas si rare », Hampeln indique aussi son accroissement en 1875 ; il est vrai qu'on peut se demander s'il n'y avait pas alors quelque confusion entre tumeur primitive et secondaire. Ménétrier en 1906, Adler en 1912, Staehelin et Sachs en 1914, remarquent qu'on en rencontre davantage. Pour Berblinger, il n'augmente pas pendant la guerre. Mais, depuis dix ans, le nombre s'est plus considérablement accru encore ; pourtant, dès avant la guerre et la grippe la localisation pulmonaire d'une tumeur maligne était déjà plus fréquente.

Personnellement, nous ne pouvons avoir d'opinion sur la relative fréquence; nous pouvons affirmer seulement que le cancer primitif n'est pas rare au poumon. Quant à ce fait que dans les derniers mois de nos recherches nous en avons vu davantage, il peut s'expliquer tout simplement par la sollicitude de quelques amis dévoués parmi nos collègues d'internat qui n'ont guère manqué de nous signaler les cas qu'ils ont

rencontrés (1). Cette interprétation conduit à se demander si l'augmentation des tumeurs pulmonaires ne se réduit pas à une apparence; parce qu'on a l'attention spécialement orientée, on s'arrête davantage à des pneumopathies qu'on avait pu croire banales et il y a grande chance pour que de soi-disant tuberculoses d'antan aient été des cancers. Cet argument a moins de poids sans doute dans les pays où l'autopsie à l'hôpital est systématique : encore faut-il qu'elle soit doublée d'un examen histologique. Si peu négligeable qu'elle puisse être, cette objection n'a pourtant pas, pour nous, une bien grande valeur ; si l'on peut admettre toutes les erreurs pour les statistiques d'années déjà lointaines, il n'en va plus de même lorsque l'on considère le pourcentage des cas depuis dix ans. Surtout parce qu'il s'agit de statistiques basées sur des documents anatomiques, les causes d'erreurs ne peuvent prétendre à expliquer un accroissement aussi important.

Il faut donc admettre que l'augmentation du cancer primitif du poumon est réelle et considérable. Avant d'en chercher les raisons, et pour serrer de plus près le problème, on doit se demander quels individus font particulièrement les frais de la maladie.

INFLUENCE DE L'AGE

On dit volontiers des tumeurs malignes du poumon qu'elles atteignent les gens d'âge mûr : il en est ainsi d'ailleurs pour la plupart des cancers. Il serait surtout fréquent de cinquante à soixante ans. C'est ce qui ressort de la statistique récente de De Vries ; c'est l'opinion de Krompecher, de Biberfeld, de Assmann. Pour Probst, on le voit surtout de cinquante à soixante-dix ans; pour Briese, l'âge moyen est de cinquante-cinq ans; pour Dora Hanf, de cinquante-deux à cinquante-cinq ans; pour Zalka, de cinquante et un à soixante chez l'homme, mais de soixante et un à soixante-dix chez la femme. Mais plus grande fréquence ne veut point dire apanage et, si l'on serre de plus près les statistiques, l'on voit qu'il est loin d'être exceptionnel chez des individus plus jeunes.

Par exemple, Dora Hanf en trouve :

6 avant trente ans ;
53 entre trente et cinquante ans ;
81 de cinquante à soixante ans ;
44 de soixante à soixante-dix ans ;
13 après soixante-dix ans.

(1) Ceux qui m'ont ainsi aidé auraient quelque droit à trouver ici leur nom : ma gratitude ne reste aussi discrète que pour n'altérer point le geste d'une pure amitié ; aussi bien figurent-ils dans la bibliographie des cas que nous avons publiés ensemble ou dans le frontispice de nos observations inédites.

et Probst :

1 de vingt à vingt-neuf ans ;
5 de trente à trente-neuf ans ;
17 de quarante à quarante-neuf ans ;
20 de cinquante à cinquante-neuf ans ;
21 de soixante à soixante-neuf ans ;
10 de soixante-dix à soixante-dix-neuf ans.

Notre propre statistique a tendance à abaisser un peu l'âge moyen ; n'est-ce pas là d'ailleurs ce que l'on observe pour tous les cancers ?

2 de dix à dix-neuf ans ;
2 de vingt à vingt-neuf ans ;
6 de trente à trente-neuf ans ;
12 de quarante à quarante-neuf ans ;
14 de cinquante à cinquante-neuf ans ;
7 de soixante à soixante-neuf ans ;
1 de soixante-dix à quatre-vingts ans.

et nous n'en avons pas observé chez des sujets au delà de soixante-seize ans.

Les tumeurs pulmonaires malignes atteignent, mais rarement, des gens d'un âge très avancé. La malade de Bonnamour avait quatre-vingts ans ; celle de Boecker, quatre-vingt-trois ; celui de Derrieu et Nayrac, quatre-vingt-sept ; celui de Frommel, quatre-vingt-onze. On les voit plus souvent chez des jeunes, et, si la plupart des auteurs citent comme exceptionnels des malades de vingt à trente ans (Reinhard), si d'autres n'en ont pas observé au-dessous de vingt-quatre ans (Katz), Letulle a vu un jeune homme de vingt ans, Krompecher une jeune fille de dix-neuf ; nous-même avons soigné un jeune sujet de vingt et un ans, un autre de dix-huit, le dernier de douze. Adler, reprenant là d'ailleurs une notion banale dans la répartition des tumeurs telle qu'on la comprenait autrefois, admet que l'on observe chez les jeunes des tumeurs conjonctives et chez les plus âgés des épithéliomas. Il faudrait pour cela que l'on pût isoler dans le poumon des tumeurs nettement conjonctives : or, nous verrons qu'elles sont si rares qu'on ne doit point compter avec elles ; ce n'est d'ailleurs pas là chose spéciale du poumon et, pour beaucoup d'organes, les soi-disant sarcomes des enfants ont disparu, ou presque, de notre nomenclature.

INFLUENCE DU SEXE

L'homme est de beaucoup le plus atteint et l'on a tiré de cette constatation nombre de déductions pathogéniques; l'argument est peut-être spécieux, car, si cette prédominance est de règle, quelques statistiques pourtant aboutissent à des résultats opposés.

Sur les 374 cas d'Adler, 269 se trouvent chez l'homme, soit 71 %. Depuis cette monographie, la plupart des statistiques oscillent autour de cette proportion :

Biberfeld	154	hommes,	53	femmes,	60 %	chez	l'homme ;
De Vries.....	27	—	12	—	70 %	—	—
Ferenczy	204	—	78	—			
Halberfeld	48	—	20	—			
Schwalbe	13	—	1	—			
Brandt	96	—	12	—			
Katz	28	—	14	—			
Lubarsch	359	—	99	—	soit 3,51	pour	1 ;
Probst	62	—	14	—	— 4,43	—	1 ;
Dora Hanf.....	166	—	32	—	— 5,5	—	1 ;
Wahl	64	—	17	—	— 3,7	—	1 ;
Grove et Kramer.....					— 2,5	—	1 ;

Par contre, Kaufmann prétend qu'à Bâle la fréquence est plus grande chez la femme. A vrai dire, cela dépend peut-être du hasard des statistiques. Personnellement, nous avions fait la statistique des observations les plus importantes que l'on retrouve dans la littérature française : le nombre des femmes y est plus élevé. A l'opposé, la statistique des cas dont nous nous sommes servis pour notre étude ne comporte qu'un nombre infime de femmes : *38 hommes, 6 femmes,* soit 6,33 pour 1.

Pour la majorité des auteurs, la prédominance, qui est la règle, du cancer du poumon chez l'homme a une importance pathogénique considérable : si l'homme est plus atteint, c'est à cause de la plus grande fréquence chez lui des causes d'irritation qui tiendraient à la diététique qu'impose à chaque sujet son sexe. Cette assertion ne supporte pas longtemps l'examen, puisqu'il s'agit de différences observées dans ces toutes dernières années, où la vie de la femme (considérée au point de vue des irritations chroniques de l'arbre respiratoire) est à peu près semblable à celle de l'homme ; d'autres auteurs accusent une influence de la sexualité elle-même. Askanazy pense que le développement sexuel prématuré influe sur la genèse des tumeurs malignes et Linser rapporte le cas d'un enfant de treize ans, au système pileux déjà très développé, qui fit une tumeur de la plèvre gauche et du médiastin, à forme d'épithélioma à cellules stratifiées. L'influence du sexe jouerait encore en cela que Seyfarth et Mathias ont observé un accroissement plus sensible des tumeurs pulmonaires chez la femme.

INFLUENCE DE LA RACE

La race aurait aussi un rôle dans la fréquence des tumeurs du poumon ; du moins selon les auteurs américains qui ont plus de facilités de comparaison. Le cancer est moins fréquent chez les hommes de couleur (Grove et Kramer), à l'inverse de la tuberculose. Selon Adler, d'ailleurs, c'est là une règle générale pour les cancers internes, et les individus « peu civilisés » font surtout des tumeurs externes.

Même dans les races blanches, il y aurait aussi des prédispositions particulières ; le médecin en chef de l'Hôpital israélite de New-York remarque que le nombre des cancers du poumon dans son service (chez des Juifs) est considérablement plus grand que dans les autres hôpitaux de la ville. Cette constatation, d'ailleurs, pose autant la question de l'hérédité que celle du rôle de la race.

***

Ainsi ces multiples investigations font placer, à la base de l'étude du cancer du poumon, trois ordres de considérations : l'augmentation de sa fréquence, surtout importante en ces derniers temps ; sa prépondérance chez l'homme ; sa survenue dans la deuxième moitié de la vie. Ces trois constatations ont commandé les diverses hypothèses pathogéniques.

II. — LES ÉTATS PRÉCANCÉREUX

La conception la plus simple et la plus logique qui satisfît à ces différentes notions était celle-ci : un facteur plus fréquemment en cause de nos jours, plus volontiers rencontré chez l'homme, n'arrivant à déterminer le cancer qu'après un temps assez long; ce facteur, c'est l'état antérieur de l'appareil pulmonaire. La clinique avait paru révéler souvent dans les antécédents des cancéreux des bronchites à répétition ou d'autres pneumopathies chroniques. Mais surtout l'histologie décelait parfois des anomalies de structure, non point seulement dans le cancer lui-même, mais dans le parenchyme, point encore transformé en tumeur maligne. La constatation de semblables modifications du poumon non cancéreux fit volontiers admettre qu'elles constituaient le « lit du cancer » ; et en rapprochant cet argument histologique des antécédents cliniques, on admettait très simplement que les anomalies tissulaires étaient la résultante des pneumopathies chroniques. Ces lésions, dites précancéreuses, se résument presque uniquement dans les métaplasies malpighiennes de l'épithélium bronchique et dans l'état adénomateux des alvéoles.

La découverte de ces figures anormales et la tendance à leur attribuer un rôle dans la genèse du cancer créèrent deux courants d'hypothèses : pour la plupart des auteurs, les altérations du parenchyme sont acquises et dépendent de lésions infectieuses ou mécaniques, d'irritations qui atteignent de longue date le poumon ; pour les autres, elles sont congénitales. La première thèse conduit à rechercher les facteurs d'irritations chroniques qui déterminent les états histologiques précancéreux. La seconde, sans refuser à des causes acquises le pouvoir de faciliter la dégénérescence néoplasique, n'a point besoin de rechercher des facteurs cancérigènes : la tumeur naît sur une dysembryoplasie et l'influence de l'hérédité n'y est peut-être pas nulle. La conclusion pratique était alors que le cancer du poumon ne survient guère que sur un terrain préparé et que l'on retrouve presque constamment, dans les antécédents des malades, un long passé de pneumopathies.

A. — LES ALTÉRATIONS EMBRYONNAIRES

Un premier fait fournirait une interprétation commode de certaines variétés de tumeurs pulmonaires, qui sont formées de cellules, dont la présence au sein du poumon n'est pas normale; peut-être aussi pourrait-il expliquer la transformation plus facile de telles cellules en cellules tumorales : l'existence dans le revêtement bronchique d'îlots hétérotopiques, de cellules malpighiennes dont la présence serait concevable, puisque le reste de l'intestin antérieur de l'embryon, après le cloisonnement, se recouvre d'un épithélium pavimenteux stratifié (Siegert). Cette opinion n'est d'ailleurs pas exacte, car elle admet que les îlots malpighiens des voies respiratoires représentent des vestiges d'un état antérieur. En réalité, l'embryogénie est inverse et le revêtement malpighien de l'œsophage est un état second. Mais ce n'est pas là une raison pour dénier toute valeur, dans la cancérisation, à la présence de ces hétérotopies, comme le font les histologistes qui critiquent Siegert. Il n'y a pas d'impossibilité à ce que certaines zones des voies respiratoires transforment leur épithélium cylindrique en épithélium malpighien, comme va le faire la portion cloisonnée qui devient l'œsophage.

Pour d'autres, qui ont remarqué la coïncidence de cancers avec des malformations dans le poumon, les tumeurs malignes, au moins certaines d'entre elles trouveraient leur origine en des troubles du développement. Oudendal a rencontré des proliférations épithéliales telles qu'il était difficile de les différencier d'une tumeur maligne. Une vaste plage du parenchyme, parfois tout un lobe, offre l'aspect d'un fibro-adénome kystique qu'aucune altération autre ne permet de rapporter à une lésion inflammatoire; il existe donc des malformations embryonnaires qui arrivent à réaliser au moins l'aspect d'une tumeur bénigne. Schwyter a vu, côte à côte, malformations congénitales et tumeur maligne, et des malformations telles qu'on ne peut guère discuter leur origine congénitale : chez une fillette de cinq mois, le lobe inférieur du poumon droit était transformé en une sorte de kyste, dont l'épithélium cylindrique était partiellement malpighiénisé ; chez une autre enfant de seize mois, une tumeur maligne, histologiquement très polymorphe, occupait tout le poumon gauche.

On conçoit que de semblables constatations poussent à invoquer à l'origine du cancer la théorie dysembryoplasique ; et la localisation pulmonaire n'est qu'un cas particulier de cette théorie générale.

Ce n'est pas le lieu de discuter non plus de la valeur de cette

hypothèse, qu'on ne peut ni affirmer ni infirmer. Le seul fait patent, c'est l'absence habituelle d'altérations que l'on puisse impliquer à un trouble de l'évolution embryonnaire dans les régions adjacentes à la tumeur : mais cela n'est pas une preuve, car ces altérations pouvaient être fort discrètes et avoir déjà subi en totalité la dégénération néoplasique lorsqu'on en vient à examiner des coupes du poumon.

B. — LA MÉTAPLASIE

La métaplasie de l'épithélium cylindrique des bronches en épithélium pavimenteux stratifié est un des plus solides arguments de la théorie des états précancéreux : c'est qu'en effet, il est incontestable que beaucoup de cancers sont histologiquement malpighiens et que, d'autre part, la métaplasie malpighienne est fréquemment rencontrée au cours de multiples états pathologiques des bronches. Elle se voit plus volontiers à la suite de lésions inflammatoires chroniques et paraît comme une réponse de l'épithélium à une lésion infectieuse qui traîne. Mais la métaplasie apparaît aussi au cours d'états inflammatoires qui ne sont point infectieux et, fait plus important encore pour la pathogénie du cancer pulmonaire, on l'a observée à la suite d'inflammations aiguës très transitoires.

Le plus fréquemment, la métaplasie malpighienne est l'apanage des bronchites chroniques, de la dilatation des bronches et de la tuberculose pulmonaire (Siegmund, Simmonds, Kitamura, Wolf), plus rarement de la syphilis (Pässler). Mais elle survient au cours des broncho-pneumonies, de la rougeole, de la coqueluche, de la diphtérie (Goldzieher), et même dans la pneumonie expérimentale du rat (Teutschlaender). Enfin, et la chose est plus intéressante, elle apparaît après une simple grippe épidémique. Askanazy la signale après les stades de congestion et de catarrhe, lorsque survient la réparation épithéliale : celle-ci est souvent constituée par un épithélium à plusieurs couches, fait de cellules cubiques et polyédriques; les papilles y sont rares et la kératinisation n'y apparaît jamais. Cette métaplasie peut d'ailleurs se poursuivre jusque dans les canaux excréteurs des glandes; elle semble comme un moyen de protection à l'égard des agents pathogènes. La malpighiénisation s'observe enfin, consécutive à l'action des gaz de guerre, voire de la fumée du tabac...

Mais la métaplasie n'est pas toujours franchement malpighienne. Il peut s'agir d'un simple façonnement anormal de l'épithélium des grosses bronches ou des bronchioles, dont les cellules restent davantage com-

parables à leur aspect physiologique ; elles ont proliféré jusqu'à transformer un revêtement cellulaire simple en un épithélium à plusieurs couches et se sont légèrement modifiées pour prendre, par exemple, un aspect aplati : ce sont les images qu'ont rencontrées Martha Schmidtmann dans les bronches, les canaux alvéolaires et les infundibula après la grippe, et Ribbert après des broncho-pneumonies morbilleuses. Et puisque la métaplasie peut se présenter avec des degrés divers dans la malfaçon, on ne peut point passer sous silence que les mêmes raisons qui la conditionnent peuvent ne déterminer parfois qu'une hyperplasie simple : la chose peut avoir quelque importance, puisque toutes les tumeurs du poumon ne sont pas des épithéliomas métaplasiques.

Or, cette métaplasie constituerait pour nombre d'auteurs un « état précancéreux ». Les modifications de l'épithélium, dès qu'elles s'accompagnent de végétations papillaires en profondeur, constituent le premier stade morphologique du cancer; Katz, Feyrter y insistent encore récemment et nous avons observé nous-même des images qui viendraient tout à fait à l'appui de cette thèse (obs. I, fig. 17 et 18). Il faut sans doute, pour attribuer à la métaplasie son rôle cancérigène, que l'on puisse affirmer sa préexistence. Il est certain, d'une part, qu'on la rencontre au cours de cancers pulmonaires malpighiens, dans des bronchioles qui ne sont point encore cancéreuses; d'autre part, les auteurs allemands insistent beaucoup sur ce que l'on retrouve, dans le chorion sous-jacent, des éléments inflammatoires qui viendraient témoigner précisément de l'origine inflammatoire de la métaplasie elle-même ; celle-ci résulterait alors de la prolifération anormale (que conditionne l'inflammation) de cellules épithéliales non différenciées (Teutschlaender, Katz) et non point d'une différenciation de l'épithélium existant. Enfin, dernier appui, la métaplasie s'observe sans néoplasie, et il paraît donc rationnel de la considérer comme un stade antérieur. Pour toutes ces raisons, la métaplasie malpighienne, état précancéreux, constitue la grande cause des épithéliomas pulmonaires; et remontant plus avant, l'on en vient à dire que les états pathologiques qui peuvent déclancher cette transformation de l'épithélium réalisent la raison première de la tumeur maligne. Plus ces états seront fréquents, plus l'on aura de chances d'observer des cancers pulmonaires. Et voilà pourquoi son accroissement est si considérable après l'épidémie de grippe. Voilà pourquoi encore l'on incrimine, à l'origine des néoplasies, toutes les substances qui, par leur rôle irritant sur la muqueuse bronchique, pourraient déterminer de telles métaplasies.

C. — L'ÉTAT ADÉNOMATEUX DES ALVÉOLES

De cette lésion, pourtant fréquemment rencontrée, on parle beaucoup moins. Elle s'observe — la chose est fréquente — au cours des scléroses pulmonaires, tuberculeuses, syphilitiques, ou dans les lésions cicatricielles de nombre de pneumopathies. A la vérité, notre ignorance de la structure exacte du revêtement alvéolaire rend très imprécises nos connaissances sur l'élément constituant de ces cavités irrégulières, pour lesquelles on a créé le terme d'état adénomateux. Qu'il s'agisse d'une régression de la cellule alvéolaire vers son état fœtal, qu'il s'agisse de prolifération des dernières cellules bronchiolaires, ce n'est pas là, à proprement parler, une métaplasie, mais, si l'on veut, une dédifférenciation ou une hyperplasie, selon l'origine qu'on adopte. La chose n'a pas d'autre importance d'ailleurs, puisque la tumeur sera constituée par ce type de petites cellules cubiques. Il est des images histologiques qui donnent à penser sans doute (fig. 30) que la tumeur a pu se développer aux dépens de ces faux adénomes. Si l'on se sert moins de ces faits, c'est évidemment parce qu'il n'est pas facile, devant une tumeur constituée, d'affirmer son origine à partir de formations pathologiques, dont les cellules ressemblent à des cellules normales des bronchioles ; à l'encontre, il est beaucoup plus simple, devant une tumeur faite d'éléments inaccoutumés, d'invoquer à son origine un trouble préexistant.

Aussi l'on en vient à se demander, lorsqu'on compare l'un avec l'autre ces deux faits, si la valeur précancéreuse de la métaplasie est si grande et si, partant, on est en droit de regarder les facteurs de métaplasie comme les causes premières du cancer.

D. — VALEUR DES « ÉTATS HISTOLOGIQUES PRÉCANCÉREUX »

Et tout d'abord, certains auteurs, Katz entre autres, soutiennent que le cancer malpighien se développe forcément sur un épithélium déjà métaplasié et qu'il ne peut lui-même faire la métaplasie. Or, les faits vont à l'encontre de cette conception. La métaplasie peut très bien apparaître au cours de l'évolution de la néoplasie ; la prolifération cellulaire se fait ici cubique ou cylindrique, s'organisant encore en forme de glandules; là cubique encore ou polyédrique en amas pleins; ailleurs enfin, par d'insensibles transitions, elle offre l'aspect de lobules, dont les cellules polyédriques, volumineuses, éosinophiles, sont séparées les unes des autres par une sorte de rigole, voire, mieux encore,

réunies par des ponts intercellulaires (planche I, *D*). La chose n'est d'ailleurs pas propre au poumon, et Oberling l'a rencontrée dans les épithéliomas de la vésicule biliaire. Ainsi, il apparaît qu'un épithélioma cylindrique, glandulaire, peut devenir malpighien à mesure de son évolution; un épithélioma malpighien n'est donc pas forcément né d'une muqueuse métaplasiée à l'avance, et la recherche de facteurs qui font de la métaplasie la base du cancer pulmonaire perd évidemment un peu de son intérêt.

Et puis encore, il est peut-être abusif de conclure, sous prétexte que des lésions chroniques, voire aiguës, de l'appareil pulmonaire déclanchent la métaplasie de l'épithélium, qu'une tumeur malpighienne fût suscitée par de telles causes. Brach a remarqué que la métaplasie n'est pas tellement fréquente dans nombre de pneumopathies; ce n'est pas parce qu'on l'a rencontrée parfois que l'on est en droit d'admettre, sinon sa constance, du moins qu'on la trouve souvent. Elle est surtout l'apanage des bronches ectasiées et remplies d'un exsudat.

Pour l'état adénomateux, il serait facile de soutenir le raisonnement inverse : à savoir qu'on l'observe d'une façon très courante et que les cas où il dégénère en tumeur maligne sont une infime exception.

Cela ne veut pas dire, certes, que la métaplasie n'est point souvent un stade précancéreux ; le cancer se développe sans doute, et plus facilement même, sur un épithélium déjà métaplasié. Resterait à savoir si la métaplasie, qui semble ici précancéreuse, est bien une métaplasie inflammatoire, si elle n'est pas déjà le premier stade évolutif de la tumeur maligne : la métaplasie pouvant se produire avant qu'il y ait cancer histologique, comme au cours de l'évolution de celui-ci.

La métaplasie d'ordre inflammatoire, qui existe certes, peut sans doute aussi se transformer en tumeur maligne ; mais doit-on inférer que c'est à cause de l'existence de cette métaplasie, ou parce que le *primum movens* du cancer s'est trouvé agir sur un épithélium qui n'était plus normal ? Le problème sans doute est insoluble ; mais cela nous conduit à cette conclusion : on ne peut affirmer que tous les épithéliomas malpighiens sont nés sur des muqueuses déjà métaplasiées et il faut se garder de chercher uniquement dans les raisons de cette métaplasie l'explication de l'augmentation de fréquence du cancer.

Il faut ajouter tout de suite, pour ne risquer point d'être mal compris, que nous n'avons pas l'intention de nier l'influence des lésions pulmonaires antécédentes dans la cancérisation ; nous voulons dire seulement que la métaplasie n'est pas un argument certain en faveur de cette thèse ; à l'encontre, les pneumopathies antérieures peuvent aussi bien expliquer, si on les invoque, les tumeurs à épithélium régulier que les épi-

théliomas métaplasiques. Il est même curieux, si l'on consulte notre statistique, de remarquer ceci : les quelques malades qui ont des antécédents pulmonaires présentaient tous une tumeur histologiquement cylindrique ou à petites cellules. Quant aux tumeurs malpighiennes, elles sont l'apanage de sujets sans antécédents. On nous montrera des statistiques opposées, sans doute : cette variabilité est une raison de plus pour ne pas chercher dans la métaplasie un argument qu'elle ne constitue pas.

III. — LES FACTEURS PRÉDISPOSANTS

Ce sont au moins, évidemment, tous ceux qui créent la métaplasie bronchique. Friedländer, dès 1885, avait constaté que le cancer se développait sur l'épithélium métaplasié des bronchiectasies. Letulle isole même, parmi les cancers du poumon, une forme malpighienne qui naît sur dilatation des bronches. Mais, puisque nous contestons le bien fondé, tout au moins dans l'état actuel de nos connaissances, de l'argument « métaplasie » pour expliquer à coup sûr l'influence des lésions antérieures sur le développement du cancer, il est plus logique de se borner à l'examen des faits.

Les causes à quoi l'on a rapporté l'éclosion du cancer sont d'ordres divers : physiques ou chimiques, et surtout infectieuses.

Parmi les CAUSES PHYSIQUES, la première qu'on ait invoquée est le *traumatisme* : on lui a prêté un rôle ici comme pour toutes les tumeurs malignes (Georgi-Klumperer-Haberfeld). Kikuth en rapporte 6 cas ; Aufrecht a observé un cancer qui survint deux ans après un traumatisme. Un malade d'Hedinger avait subi un choc quelques semaines avant l'apparition de la tumeur. Lucien Cornil publia une observation semblable. Il est difficile, et plus certes que lorsqu'il s'agit de cancers superficiels, d'imaginer le rapport qu'il peut y avoir entre le cancer du poumon et le traumatisme. Sur 307 cas, Seyfarth ne trouve que deux fois un traumatisme sérieux dans les antécédents du malade; il pense néanmoins que c'est là un facteur déclanchant. On peut tout autant soutenir que ce fut le facteur révélateur. L'observation de Schöppler est pourtant plus curieuse : un soldat, sans le moindre antécédent morbide, subit le choc violent de l'affût d'un canon. Depuis le jour du traumatisme, dyspnée intense et douleurs incessantes accompagnent un syndrome physique de condensation. La mort survient, rapide, par cachexie, au bout de trois mois. Et l'autopsie révèle une énorme tumeur occupant tout le lobe

supérieur et la moitié du lobe inférieur du poumon gauche, avec d'abondantes métastases.

L'observation bien connue de Weiss et Krusen incrimine le rôle des *corps étrangers intrabronchiques*. Une femme, qui avait souffert durant toute sa vie d'une pneumopathie, mourut à trente-sept ans ; à l'âge de treize mois, une épingle inspirée s'était logée dans une bronche ; à l'entour évoluait un abcès, radiologiquement arrondi et qu'on atteignait au bronchoscope, mais la paroi de cet abcès était histologiquement un « carcinome ». On peut s'étonner d'abord que le corps étranger, dans ce cas, ait mis tellement de temps à faire éclore le néoplasme. Et puis cette observation prouve seulement que des cancers peuvent naître sur des terrains chroniquement irrités, ce que l'on sait.

Les radiations (radium ou rayons X) pourraient avoir quelque influence: Uhlig, Rostoski, pour expliquer la fréquence du cancer au Schneeberg, songent que la richesse en émanation radio-active n'est sans doute pas sans importance. De même, on a incriminé les rayons X : selon Assmann, Kikuth, les cellules de la muqueuse bronchique perdent, sous l'influence des rayons, leurs cils et subissent parfois d'autres modifications morphologiques, qui témoigneraient de perturbations physiologiques. L'on a été jusqu'à dire que les examens radioscopiques répétés pouvaient être un facteur de la prolifération tumorale dans le poumon. Cette assertion paraît vraiment excessive et si les rayons X, surtout à la dose radioscopique, ont un rôle, celui-ci doit être bien secondaire : il suffit pour s'en convaincre de songer aux multiples tuberculeux, porteurs depuis de longues années d'un pneumothorax artificiel et systématiquement examinés à l'écran avant et souvent après chaque insufflation...

Les causes chimiques sont beaucoup plus nombreuses. Les corps les plus fréquemment incriminés sont les gaz toxiques et tout particulièrement les *gaz de combat* : cela, parce que l'on sait qu'ils peuvent produire la métaplasie et parce qu'ils expliqueraient aisément la recrudescence du cancer du poumon depuis la guerre. Sans doute, il est facile de trouver quelques observations de cancers du poumon chez les ouvriers qui travaillent au milieu d'émanations de gaz toxiques. Mais, même expérimentalement, si les gaz reproduisent chez l'animal, en particulier chez le cobaye, une hyperplasie considérable de l'épithélium alvéolaire, qui en vient à combler l'alvéole, ils ne déterminent pas de cancer. Et puis, le nombre de gazés qui ont eu des accidents pulmonaires est si grand, que l'on devrait alors observer une recrudescence encore bien plus importante des néoplasmes du poumon. Et puis encore, beaucoup de cancéreux pulmonaires, parmi les malades que nous avons vus en par-

ticulier, n'avaient pas fait la guerre. Et puis enfin, on ne voit pas pourquoi les néoplasmes du poumon augmenteraient aussi dans les pays où cette étiologie n'est pas en jeu (statistiques de Hollande-Suisse). On a prêté un rôle toxique de même ordre à la *fumée du tabac,* et, pour certains, le rôle du tabagisme trouverait encore un appui en cela que le cancer du poumon est beaucoup plus fréquent chez l'homme (Fahr); outre que cet argument peut faire sourire aujourd'hui, aucun fait probant ne vient davantage étayer le rôle de la fumée ou de l'intoxication tabagique. Staehelin et Kikuth partagent notre opinion et Breckwoldt n'a noté que deux fois sur quatre-vingts que le cancer du poumon évoluât chez de très grands fumeurs. Katz remarque très justement, qu'en Orient, où l'on fume beaucoup, le cancer du poumon n'est pas d'une fréquence particulière.

Les *gaz émanés des automobiles* sont également rendus responsables d'une augmentation du cancer pulmonaire; il existerait un rapport étroit entre l'augmentation de la viciation de l'air des grandes villes et l'accroissement du cancer au poumon; celui-ci se rencontre davantage dans les régions où la circulation automobile est intense, et Schmidt a même établi une statistique qui témoigne en faveur de ce rapport. Les gaz des moteurs à explosion ne sont d'ailleurs, pour beaucoup d'auteurs, qu'un des facteurs de la viciation de l'air inspiré : celui-ci contient beaucoup d'autres *poussières* qui seraient des irritants du revêtement pulmonaire. Le cancer serait plus fréquent dans les grandes cités industrielles, à Manchester (Duguid), en Saxe (Schmorl), où l'industrie minière et le travail des carrières occupent de nombreux ouvriers. Hampeln incrimine la poussière des routes, que soulèvent en abondance les automobiles ; Brandt, qui dénie tout intérêt aux autres irritants, accorde une influence quasi spécifique aux *poussières de quartz* en suspension dans l'air des grandes cités industrielles. Pour Folger et Materna, les animaux des rues, chien, cheval, sont beaucoup plus sujets au cancer du poumon que les animaux de pâture, comme le bœuf. A l'opposé, dans les pays où l'hygiène est rigoureuse, tels Christiania, où les routes sont peu poudreuses, le cancer pulmonaire n'augmente pas. Ces arguments ne prendraient une valeur réelle que si l'accroissement du cancer pulmonaire était strictement l'apanage des populations citadines et ouvrières ; or, une statistique de Berblinger témoigne de son accroissement parmi les habitants des campagnes.

L'on a cherché si, parmi les poussières qui envahissent l'atmosphère, certaines seulement auraient une influence sur la genèse des tumeurs au niveau du poumon. La récente application du *goudron* pour le revêtement des routes et le rôle cancérigène de cette substance en expéri-

mentation ont tout naturellement conduit à le rendre responsable. En France, Vincent a cru voir un parallélisme entre l'augmentation du cancer en général et le goudronnage des chemins. En Allemagne, nombre d'auteurs ont soutenu aussi cette coïncidence, et plus particulièrement pour la localisation pulmonaire des tumeurs. Mieux encore, des faits expérimentaux paraissent venir à l'appui de cette thèse. Brandt, par insufflation de goudron, a observé une tendance proliférative des cellules basales du revêtement bronchique. Nous-même, par injection intra-trachéale de goudron chez des cobayes, avons constamment obtenu une prolifération intense des cellules alvéolaires, à tel point que chaque cavité disparaissait, remplie qu'elle était par les cellules néoformées; mais il ne s'agissait nullement d'une tumeur maligne et nous ne savons s'il faut accorder une valeur spécifique à l'action du goudron : la prolifération cellulaire, dans les alvéoles du cobaye, paraît être déterminée par de multiples agents aussi bien chimiques que bactériens. Par contre, Kimura a réalisé des cancers primitifs par insufflation directe du goudron chez des lapins et des cobayes. Ce fait expérimental ne possède pas une valeur énorme; il n'est qu'un cas particulier de l'action cancérigène du goudron *in situ*, et il serait vraiment excessif d'arguer de ce résultat pour inculper le goudron dans la genèse du cancer du poumon de l'homme. Plus intéressants, par contre, les résultats de Fibiger et de Mœller : le badigeonnage au goudron du dos de jeunes rats n'a pas déterminé, comme on eût pu s'y attendre, un épithélioma de la peau, mais une tumeur maligne à globes cornés du poumon. On peut rapprocher de ce résultat expérimental le cas clinique de Meyenbourg : un cancer du poumon chez un coiffeur s'occupant depuis longtemps de la fabrication de savons au goudron. Il est bien difficile, pourtant, de juger quelle peut être la valeur cancérigène, chez l'homme, des poussières de goudron soulevées sur les routes; pour ne prendre qu'une seule région, les résultats obtenus sont totalement opposés : ainsi en Suisse, Frommel, à Genève, trouve une corrélation; Staehelin, à Bâle, n'en voit aucune; et Probst, à Zurich, remarque que le goudronnage n'est appliqué que depuis 1920 et que, par contre, l'accroissement du cancer du poumon avait débuté auparavant. D'ailleurs, personne ne signale, ce qui serait pourtant le meilleur argument, que les ouvriers qui s'occupent du goudronnage et qui, eux, vivent au milieu des fumées du goudron, fassent couramment des cancers pulmonaires. Après le goudron, on a parlé du *charbon* : cependant tous les médecins des districts miniers, en France, en Allemagne, en Angleterre, en Belgique, sont d'accord pour affirmer que le cancer du poumon n'a aucune électivité pour les mineurs.

Certains *métaux*, le *cobalt*, le *nickel* et surtout *l'arsenic* posséderaient aussi une influence cancérigène particulière : l'on en trouverait la preuve dans des cas, d'ailleurs isolés, de tumeurs pulmonaires survenues chez des mineurs (mineurs de cobalt des Indes — Kaufmann), chez des ouvriers (artisan qui se servait d'arsenic depuis de longues années — Frommel). A la vérité, d'ailleurs, l'on ne sait pas bien si ces substances, à supposer qu'elles aient une action, sont cancérigènes à cause de leur nature physico-chimique ou bien parce qu'elles déterminent une pneumokoniose. Helly (à Saint-Gall), Sigmund, Marbourg ont vu des cancers du poumon chez des casseurs de pierre, dont le poumon était pneumokoniotique. Cramer a rapporté un curieux cas où le poumon cancéreux offrait en même temps une pneumokoniose triple : anthrocose (à supposer que ce soit là une poussière), sidérose et calicose. Mais ces faits sont des exceptions. Staehelin n'accorde aux pneumokonioses qu'une influence très rarement exercée, que Seyfahrt n'admet pas ; Rostoski ne peut établir aucun rapport entre pneumokoniose et cancer dans 100 cas qu'il a autopsiés à Dresde. Il est d'ailleurs curieux qu'on n'observe pas très couramment de tumeurs pulmonaires parmi les mineurs de la région de Nuremberg, chez qui, cependant, la sidérose pulmonaire est constante.

Une raison doit cependant conduire à ne point négliger le rôle de certains facteurs extrinsèques dans la cancérisation pulmonaire : c'est la fréquence, on pourrait presque dire la constance, du cancer du poumon chez certains ouvriers d'une contrée de Saxe, le Schneeberg. Outre qu'on peut trouver là un argument de poids en faveur des états précancéreux, la « maladie de la mine » comporte des modalités curieuses ; elle a suscité des travaux nombreux et dignes de remarque ; elle offre un champ d'étude plein d'enseignement, tant pour la clinique que pour l'histopathologie des tumeurs du poumon.

CANCER DES MINEURS DU SCHNEEBERG.

Sous le nom de « Bergkrankheit », on connaît depuis des siècles une maladie du poumon, répandue chez les mineurs de l'Erzgebirge saxon et conduisant en général à la mort vers l'âge moyen de la vie. On en trouve déjà des descriptions dans les très vieilles chroniques d'Agricola (1500), de Matthesius (1559); Scheffler en fit une étude très complète dès 1770, ainsi que nous l'apprend Marguerite Uhlig ; et il semble que la maladie ne se soit guère modifiée au cours des siècles. Mais Härting et Hesse reconnurent les premiers, en 1879, que cette curieuse affection n'était autre chose qu'une tumeur maligne, et ils incriminèrent l'arsenic contenu dans les poussières minérales, et même la simple inhalation de ces

poussières, « qui peuvent être plus ou moins pointues ». Puis les hypothèses se succédèrent. Conheim, en 1882, pensait que la cause de la maladie était plutôt un agent animé contenu dans les eaux. D'autres, comme Riesel (1921), écartent le rôle de l'inhalation de poussières pour admettre celui du cobalt et de composés arsenicaux gazeux.

Depuis 1922, et pendant quarante mois, sur l'ordre de la Commission saxonne d'études et de lutte contre le cancer, Rostoski et Saupe ont étudié minutieusement les conditions d'apparition et la clinique de cette curieuse affection.

Sur 154 mineurs examinés, 21 sont morts durant la période de recherches et treize fois l'autopsie montra une tumeur maligne du poumon. Donc 62 % des mineurs, encore en activité ou en retraite, décédés pendant cette période, sont morts d'un cancer du poumon. Le pourcentage est vraisemblablement encore plus grand, parce que, sur les 8 cas qui n'ont pas été autopsiés, il en était 2 où le diagnostic de cancer pulmonaire était très probable; le pourcentage passerait donc à 71 %.

L'époque de la survenue de la tumeur est fort variable. Six des ouvriers travaillaient encore à la mine, cinq étaient « des éclopés », incapables de travailler parce qu'atteints déjà d'une pneumopathie chronique. Dans 2 des 13 cas, les malades avaient quitté la mine depuis quinze et vingt-deux ans, après y avoir travaillé dix et dix-sept ans. Comme il existait chez eux une pneumokoniose, et que celle-ci n'était pas imputable à la seconde profession de ces ouvriers, il semble légitime d'attribuer le cancer pulmonaire à la fréquentation du Schneeberg.

Pendant la même période d'enquête, on observa seulement, dans le reste de la population du pays, celle que n'occupe pas la mine, 2 cas de mort par cancer du poumon : la différence est telle qu'on ne peut nier l'importance considérable du travail à la mine dans l'étiologie du cancer.

Par ailleurs, il semble qu'il faille un temps fort long pour que la tumeur survienne, car l'âge moyen des sujets qui meurent est de cinquante-cinq ans : le plus jeune en avait trente-sept, le plus vieux, soixante-neuf; et les ouvriers atteints ont tous passé une longue période dans la mine, vingt-cinq ans pour la plupart d'entre eux.

La mine serait nocive par les poussières qui s'y dégagent durant le travail; celles-ci sont inévitablement inhalées et nous verrons qu'on les retrouve toujours dans les poumons à l'autopsie, aussi bien dans l'un que dans l'autre et sans région de prédilection; le cancer apparaît avec la même fréquence dans les deux poumons : sur les 13 cas, il siégeait six fois à droite et sept fois à gauche.

Ces poussières malfaisantes sont très abondantes et l'extraction de certaines variétés de minerai en dégage d'énormes quantités, tellement parfois que l'on impose aux ouvriers de se placer des éponges humides devant le nez et la bouche; mais, comme le moyen prophylactique est fort gênant, ils se gardent, la plupart du temps, d'y recourir. Les poussières sont peut-être nuisibles mécaniquement, puisque « la poussière du Schneeberg est très pointue »; leur composition chimique risque aussi d'être la cause de leur nocivité : on retire de la mine du bismuth, de l'arsenic et du cobalt. L'analyse chimique faite par Brunck y a révélé aussi du nickel et beaucoup de quartz. La quantité d'arsenic serait plus particulièrement abondante : on en retrouve jusqu'à « un demi pour cent », et son action irritante serait prouvée par l'existence de lésions eczémateuses chez les ouvriers qui s'occupent du bocardage. Mais un troisième facteur peut intervenir encore, facteur actinique : cette poussière est très radio-active. L'atmosphère de la mine a une teneur en émanation qui va jusqu'à 50 unités, chiffre considérable, disent les savants qui firent l'enquête, car la teneur de l'émanatorium d'Oberschlema n'est que de 22 unités 5. La teneur en radium est donc nettement supérieure à la radio-activité de nombre de substances.

Le premier résultat de l'inhalation de ces poussières est une pneumokoniose qui ne manque jamais chez les sujets atteints de cancer et qui se manifeste par un syndrome radiologique, et quelquefois clinique, bien avant qu'apparaisse la tumeur maligne. *Mais cette pneumokoniose peut ne jamais s'accompagner de cancer, alors même qu'elle est très intense et le cancer peut, à l'encontre, survenir sur une pneumokoniose discrète.* S'il existe donc un rapport dans la coïncidence, il n'en existe point dans l'intensité des lésions. Par ailleurs, dans d'autres professions où la pneumokoniose est fréquente, voire même, comme le fait remarquer Schmorl, dans d'autres mines où l'on travaille aussi le cobalt et le nickel, les ouvriers ne font pas de cancer du poumon; à l'habitude, la pneumokoniose semble beaucoup plutôt un terrain favorisant pour la tuberculose.

Ainsi, dans la région du Schneeberg, le cancer du poumon est tellement fréquent, qu'il doit dépendre d'une cause inhérente à la mine ; ceux qui, en effet, travaillent à la surface, 176 ouvriers d'une fabrique voisine de bleu et 120 autres personnes du pays qu'a examinées Saupe étaient vierges de toute affection pulmonaire. Au fond de la mine, l'inhalation de poussières, qui ont une action mécanique, chimique, actinique à la fois, et la pneumokoniose qui en résulte, doivent jouer le rôle de « facteur préparant » : Assmann en est tout à fait convaincu. D'autres facteurs secondaires ne sont peut-être point négligeables, tels

que l'humidité des mines, la fatigue, la mauvaise hygiène et l'existence d'une pneumopathie antérieure ; les moisissures abondantes, un moment incriminées, paraissent hors de cause. Mais il n'y a dans tous ces éléments que des causes adjuvantes, puisque de semblables facteurs sont sans action en d'autres pays et puisque encore toutes les recherches expérimentales entreprises sur les animaux avec des poussières de la mine n'ont point donné de résultat, pas davantage que la recherche des divers métaux dans les cendres d'incinération des poumons cancéreux (Beyreuther).

La « maladie de la mine » est d'ailleurs, comme y insistent les auteurs allemands, *un cancer du poumon très spécial.* Il diffère de ceux qu'ils ont observés à Dresde « par la durée extrêmement longue des symptômes pulmonaires de début », qu'on peut attribuer à la pneumokoniose, « et encore par le temps considérable qui sépare la survenue des signes graves, qu'on peut presque certainement attribuer au cancer, de la terminaison fatale ». Les troubles du début peuvent, en effet, durer des années : sept ans souvent, douze ans parfois, vingt ans même. Ils semblent bien ne traduire que la pneumokoniose, encore qu'on ne puisse affirmer qu'ils ne sont pas déjà l'expression de la tumeur débutante. Ce sont d'ailleurs des troubles souvent légers, syndrome de bronchite, que les malades supportent d'autant mieux qu'ils ne font guère attention à leur état de santé; pourtant, ils reconnaissent bien que ce sont là les premières atteintes du « mal de la mine », mais ils n'en prennent pas souci, car ils le savent inéluctable. La plupart continuent à descendre dans les puits jusqu'à ce que survienne, brusque, l'aggravation de tous les symptômes, qui les rend « finis pour la mine ». Cependant, de nombreux mois, souvent même trois, quatre années, s'écouleront encore jusqu'à la mort. Les cas sont beaucoup plus rares où l'évolution est rapide et sans symptômes prodromiques.

Si curieuse que soit la « maladie de Schneeberg », si riche en cas cliniques et si fertile en déductions qu'elle puisse être, on n'y trouve point encore la solution du problème étiologique du cancer du poumon. La pneumokoniose constante, l'action indubitable des poussières de la mine ne permettent point de conclure du particulier au général; et l'on en peut simplement dire qu'il s'agit d'un cancer du poumon sur pneumokoniose, mais d'un cancer fort particulier, à en juger par son évolution habituelle. Nous ne savons même pas exactement quel rapport précis unit la tumeur maligne à l'irritation chronique, puisque nous ignorons où le malade en est de son cancer lorsque survient la période d'aggravation, et si c'est l'éclosion ou l'extension de la néoplasie qui rend l'ouvrier « bergfertig ». Un autre fait encore ne doit pas être négligé

dans la discussion : c'est que les ouvriers sont mineurs de père en fils et que les partisans de l'hérédité pourraient aisément invoquer que l'action irritante détermine justement le cancer, parce qu'elle agit sur un terrain « cancer dominant ». Il est vrai que les enfants qui abandonnent le métier ne font point, semble-t-il, de tumeur pulmonaire. La pneumokoniose n'est donc qu'une maladie préparante, et préparante à un cancer d'évolution habituellement très torpide et inaccoutumée. Ce n'est donc pas un exemple tout à fait probant du rôle de l'irritation chronique sur la genèse du cancer pulmonaire tel qu'on l'observe couramment ailleurs.

*
**

Faire la part exacte de l'importance de tous ces facteurs dans la cancérisation est chose impossible. Si l'on veut tenter la critique des faits, en considérant tout ce qu'il y a d'opposé dans des circonstances apparemment comparables, on en vient à admettre ceci : un facteur extérieur peut déterminer des perturbations de l'organisme sur un terrain préparé, que cette préparation soit antérieure à l'action du facteur en cause (héréditaire ou déjà acquise), ou bien qu'elle soit l'effet de l'action répétée de ce facteur lui-même. Le facteur cancérisant ne détermine la prolifération cellulaire maligne qu'autant que les cellules ont déjà un potentiel d'activité, qu'elles tiennent par hérédité, ou que lui ont conféré une altération antérieure ou bien des irritations successives de ce facteur cancérisant : tel est au moins ce que semble indiquer l'analyse des faits, lorsqu'on étudie l'étiologie du cancer pulmonaire, pour autant que nous échappe tout facteur spécifique.

Des conclusions en apparence opposées, au cours de l'étude des causes, peuvent tenir encore à ce qu'on n'a point suffisamment fouillé celles-ci ou que la nature exacte de la substance qui agit n'est point décelable par nos moyens d'investigation. Ainsi, Assmann remarque que les mineurs de charbon de la région de Dortmund ne sont point particulièrement la proie du cancer du poumon; et cependant, il pense que certaines variétés de charbon, le « charbon brun », serait spécialement cancérigène. Sans doute, dans la composante intime de substance grossièrement comparables, il faut chercher un seul élément qui possède une action élective. Et l'on trouve à faire de multiples comparaisons en d'autres domaines de la biologie.

Nous avons personnellement le souvenir d'une histoire clinique où interviennent justement des poussières, et qui constitue un curieux exemple de ces actions quasi spécifiques : il s'agit de trois ouvriers venus

dans le service de M. Ravaut, à l'hôpital Saint-Louis. Scieurs de bois dans une ébénisterie depuis de très nombreuses années, il respiraient un air constamment chargé de fines poussières des bois qu'ils manipulaient. Jamais ils n'en avaient été incommodés. Un jour où ils débitaient un bois d'une livraison nouvelle apparut chez tous trois un syndrome clinique identique : érythème urticacé, œdèmes, écoulement nasal, hypersécrétion bronchique, râles fins du poumon ; et ce syndrome s'accompagnait de modifications humorales, assez intenses pour que la réaction de Hecht fût partiellement positive. Tout rétrocéda d'ailleurs rapidement, y compris le Hecht. Or, le bois manipulé était un bois exotique, que ces hommes n'avaient jamais eu entre les mains jusqu'alors. Par la suite, aucun des autres bois qu'ils débitèrent ne produisit semblable accident : l'inhalation des poussières d'un bois parmi d'autres est donc susceptible de créer des modifications biologiques fort grandes chez des individus qui ne semblaient nullement des prédisposés, hommes sains et vigoureux, dans l'histoire desquels on ne retrouvait aucun accident morbide, en particulier du domaine anaphylactique. Il n'y a pas de bonnes raisons pour refuser à certaines poussières, très spéciales à cause de propriétés d'ordre chimique ou physique, un rôle cancérisant; et des faits comme la « maladie de la mine » paraissent plaider pour cela.

Le rôle particulier dévolu à certaines poussières dans la genèse des pneumopathies n'est d'ailleurs pas chose nouvelle. « Deux sortes d'arts mécaniques qui doivent, sans doute par la différence même de la poussière qui s'en élève, apporter des nuances dans les phénomènes qui en sont le résultat, concourent puissamment à la formation des maladies du poumon. Les revendeurs, fripiers, cardeurs de laine, de coton, les femmes du monde faisant des ouvrages de broderie, et d'autre part les perruquiers, amidonniers, flûtiers, plâtriers..., inspirent sans cesse des molécules pulvérulentes qui, massées peu à peu dans les bronches et s'insinuant jusque dans les vésicules pulmonaires, s'unissent aux sucs muqueux qui lubréfient toutes ces parties, formant avec eux une espèce de pâte qui remplit et obstrue les cellules aériennes, gêne la circulation et produit ainsi le squirrhe du poumon. » Si la pathogénie de cette pneumopathie nous peut paraître aujourd'hui bien peu scientifique, il n'en est pas moins vrai que Corvisart avait clairement vu le rôle possible de certains irritants dans l'éclosion des « pneumopathies chroniques » : car, au demeurant, il semble n'avoir pas su très bien ce que paraît représenter le « squirrhe » au niveau du poumon.

Au rôle possible des substances inspirées est tout naturellement liée l'importance de la fonction sociale du malade.

Rôle de la profession. — La plupart des sujets cancéreux pulmonaires seraient alors des travailleurs manuels et surtout ceux qui sont occupés dans un air surchargé de poussières. Sachs cite les ouvriers de produits chimiques, teinturiers en soie, menuisiers, casseurs de pierre, maçons, cigarières; Katz, les employés de chemin de fer, les chauffeurs; Duguid, les gens employés au dehors (les paysans, les charretiers à la campagne), alors que ceux qui sont abrités pendant leur travail sont moins exposés au cancer du poumon. Casalo, sur 15 cas, en trouve 7 chez des sujets qui sont exposés aux poussières (un fumiste, un forgeron, un portefaix, un cordonnier, deux magasiniers, deux tailleurs). Parmi les malades de Frommel, 20 sur 29 exerçaient des métiers qui les forçaient à respirer aussi des poussières. Ferenczy et Matolcsy signalent que les trois quarts de leurs 282 cas étudiés survinrent chez des travailleurs, dont 43 % appartenaient à des métiers où les voies respiratoires sont exposées à des irritations persistantes. A l'encontre, Probst distingue mal l'influence de la profession; Katz a observé autant de travailleurs manuels que d'intellectuels. Sur 44 cas qui ont servi à notre étude, nous ne trouvons qu'un charbonnier, un tonnelier, un ébéniste, un démolisseur, trois ouvriers en fer, un employé de chemin de fer, un chauffeur, trois maçons, soit douze sujets chez qui l'on puisse incriminer avec quelque vraisemblance le rôle nocif des poussières ; à l'encontre, voici un médecin, une jeune mondaine, un écolier... Et, d'ailleurs, le choix que font les auteurs de statistiques des métiers « exposant aux poussières » nous semble tenir du paradoxe : pourquoi dans une statistique l'agent de paix et le cocher et point le nickeleur et le sommelier aux fioles poudreuses ?

On ne peut donc, dans la pratique, tenir compte de ce facteur; l'employé de chemin de fer, le mécanicien qui font un cancer du poumon constituent des exceptions parmi leurs congénères. Dans les statistiques qui cherchent à établir l'influence du métier du malade, on s'appuie sur des cas particuliers et l'on trouve forcément toujours une bonne raison à un individu de respirer des poussières: cela parce que l'on part d'une idée préconçue et que l'on veut un facteur précancéreux. De Vries a fait chercher en vain quelque antécédent « cancérisant » chez ses malades ; et, comme le dit Holzer, les poussières et les facteurs professionnels n'ont pas pris soudain une prépondérance telle que celle-ci explique l'augmentation considérable du cancer du poumon. Seules, vraisemblablement, certaines poussières peuvent jouer un rôle (Schneeberg) ; pour les autres, l'importance qu'on leur prête n'est que la résultante de tendances doctrinales ou d'une généralisation excessive.

Puisqu'on ne saurait trouver là encore l'explication d'un accroissement

rapide des tumeurs pulmonaires, on a cherché d'autres raisons: on a cru les découvrir en des altérations inflammatoires des bronches ou des poumons, dont le témoin était toujours la métaplasie.

Parmi les CAUSES INFECTIEUSES, il en est une qui coïncide justement avec l'augmentation de fréquence du cancer du poumon; elle semble l'expliquer d'autant plus aisément, qu'elle détermine, au moins parfois, des modifications du revêtement des voies respiratoires inférieures. Askanazy le premier, en 1918, trouve une métaplasie malpighienne trente-huit fois sur 90 cas de grippe.

C'est surtout le mémoire de Berblinger qui attira l'attention du monde scientifique sur l'influence de la *grippe*: la base en était surtout l'accroissement du nombre des tumeurs pulmonaires après la pandémie de 1918. Laeschke, en étudiant le matériel d'Iéna, puis Moïse, puis Mayer, confirment cette relation parce qu'ils retrouvent la grippe dans les antécédents des cancéreux pulmonaires; et les documents histologiques d'Askanazy servent d'appui á la thèse. Une telle opinion rencontra d'abord quelque faveur, mais bientôt vinrent les critiques. Les auteurs américains relatent que la grippe manque fréquemment dans les antécédents de leurs cancéreux pulmonaires; Lichty et ses collaborateurs nient son influence; Dora Hanf, qui reflète l'opinion de Lubarsch, n'admet point non plus son rôle précancéreux; Breckwoldt ne retrouve que deux cas de grippe dans les antécédents de trente cancers du poumon : encore, dans un cas, celle-ci ne datait-elle que de six semaines ; il est vraisemblable qu'on avait étiqueté ainsi une complication inflammatoire au cours du cancer déjà évolutif. Et cependant, il y eut à Hambourg de nombreux cas de grippe: dans aucun d'eux Breckwoldt n'a observé de métaplasie malpighienne, de prolifération des couches basales, de régénération atypique.

La seule observation qui pourrait avoir un intérêt plus grand est celle que rapporte Bauer (1921): une tumeur malpighienne survint chez un malade dont l'unique antécédent était une grippe certaine, laquelle datait d'ailleurs de peu de temps. Pour l'auteur, l'influence de la grippe était patente parce que seule elle avait pu déterminer la métaplasie ; le court laps de temps écoulé entre l'infection et le cancer ne doit point surprendre à l'excès, puisque l'on connaît des cancers à évolution très rapide (cas de cancer du goudron de Bang, cas de cancer du mazout de Ravaut et Huguenin). Mais, à les regarder de près, ce cas et celui de Katz, tout comparable, n'ont point la valeur qu'on leur prête et ne constituent que des arguments très spécieux ; nous avons montré qu'un épithélioma malpighien n'est pas forcément né sur une muqueuse déjà métaplasiée.

Il en est donc du rôle de la grippe comme de celui des autres facteurs: aucun fait solide n'affirme son influence. D'abord, parce que beaucoup des individus âgés qui meurent d'un cancer du poumon furent indemnes de la grippe pour des raisons d'immunité. Ensuite, et Holzer le fait remarquer, parce que l'on comprend mal pourquoi pareille « épidémie » de cancer pulmonaire ne s'est pas manifestée à la suite de l'influenza de 1893. L'argument de Berblinger qui répond à cette objection ne vaut guère: il prétend expliquer le rôle de la grippe de 1918 par l'électivité de ses localisations pulmonaires ; l'argument n'est pas très convaincant, puisque ces épithéliomas sont presque tous à départ bronchique et que l'atteinte des bronches est constante dans toute grippe, quand bien même elle ne déterminerait pas d'œdèmes broncho-pneumoniques.

D'autres *infections pulmonaires aiguës* ont été accusées en dehors de la grippe: Askanazy, chez deux malades, songe à l'influence de la pneumonie ; Breckwoldt a vu le cancer survenir après un pneumopathie infectieuse consécutive à une immersion dans l'eau ; les broncho-pneumonies diphtériques elles-mêmes, parce qu'elles peuvent laisser de la métaplasie, ont été regardées comme des facteurs prédisposants : mais il s'agissait toujours de cas isolés. Wolf, Rostoski et Saupe ont signalé aussi la naissance du cancer sur des cicatrices bronchiques, et surtout, d'ailleurs, de lésions tuberculeuses.

Parmi les pneumopathies chroniques qui seraient des facteurs prédisposants, on fait une large place aux *dilatations bronchiques.* Letulle leur réserve un rôle à ce point prédominant qu'il a créé le terme de « cancer bronchectasique ». Siegmund affirme cette origine sur 3 cas; Pagel sur un autre. Là encore, il est difficile de préciser qu'elle est la valeur des bronchectasies dans la genèse du cancer; et l'on ne peut à l'encontre s'élever, avec certains, contre l'interprétation inverse qui veut que l'ectasie bronchique soit non point la cause, mais la conséquence du cancer (Baron, Grove et Kramer), qui détruit l'armature de la cavité. Dans les cas que nous avons vus, où l'épithélioma malpighien s'accompagnait d'excavations, les malades ne présentaient pas le moindre antécédent clinique de dilatation bronchique.

La syphilis pulmonaire, à cause des malformations épithéliales qui naissent dans le poumon fibreux, de l'état adénomateux des alvéoles, de la métaplasie des bronches, des ectasies bronchiques qu'elle crée, fut également regardée comme une raison possible de cancer. Letulle a tout particulièrement insisté sur cela, d'autant que six fois, sur 11 cas de cancers du poumon, il trouva des lésions syphilitiques histologiques dans un des viscères du sujet. Trois arguments peuvent plaider pour un

rôle possible de la syphilis. D'abord la constatation d'une réaction sérologique chez le malade : c'est là une preuve tout à fait insuffisante. Ensuite, la coexistence d'autres lésions, certainement syphilitiques : il en est ainsi chez nombre des malades de Letulle, chez celui de Beaufumé, qui avait une glossite et un anévrisme de l'aorte, chez celui de Brouardel, Renard et Lotte. Enfin l'évolution du cancer sur un poumon qui présente des lésions de syphilis, les observations de J.-F. Martin et Colrat en constituent un solide exemple, comme celle de Rouslacroix et Blanc, et le cas plus récent de Bonnamour. Il semble que la syphilis soit capable de déterminer, en dehors des lésions scléro-gommeuses, une hyperplasie épithéliale telle que Favre et Savy ont décrit un « pseudo-épithélioma syphilitique. Mais les cas de Martin étaient de vrais cancers, et il semblerait sans doute que l'on puisse faire jouer un rôle à la syphilis dans leur étiologie. Cependant, les cas de cancers pulmonaires que nous avons observés chez des sujets syphilitiques (obs. 1, 14) ne s'accompagnaient pas d'autres lésions pulmonaires que l'on puisse à coup sûr imputer à la syphilis. Il faudrait donc dire que la syphilis ne peut agir qu'autant qu'elle crée des altérations histologiques considérables du poumon; et la chose est rare.

Et puis, si les lésions pulmonaires préexistantes favorisent l'éclosion du cancer, celui-ci devrait se montrer fréquent — il le semble du moins — dans les poumons profondément remaniés par la tuberculose chronique à tendance fibreuse.

La tuberculose est d'ailleurs, pour beaucoup d'auteurs, une raison qui explique la genèse du cancer du poumon, à l'encontre de la vieille théorie de Rokitansky, qui croyait ces deux affections incompatibles. La coexistence de lésions tuberculeuses et de cancers au poumon n'est sans doute pas exceptionnelle. Bayle, déjà, l'avait signalée. Sans discuter ici de ce que l'un ou l'autre est fréquemment méconnu en clinique (Ménétrier, pourtant, a fait le double diagnostic), il est certain que l'histologie offre de temps à autre la surprise de montrer dans le même poumon des îlots néoplasiques et des follicules tuberculeux.

La fréquence de cette coexistence est très diversement appréciée. Ménétrier (4 fois sur 6 cas) admet que la tuberculose constitue un excellent terrain précancéreux ; Letulle, par contre, ne la retrouve que 2 fois dans ses 11 observations ; Kikuth, 22 fois sur 246 cancers ; Breckwoldt, 4 fois sur 47 ; Probst, 4 fois sur 76 ; Kurt Wolf, 13 fois sur 31 ; Zalka, 3 fois sur 80 ; au Schneeberg, 3 fois seulement ; Katz, dans une large statistique, retrouve dans 20,29 des cas la coexistence de deux maladies ; parmi les malades de Ferenczy et Matolcsy, 44 présentaient de la sclérose apicale, quelques-uns même d'anciennes cavernes ;

dans un seul cas, il s'agissait de tuberculose évolutive. Par contre, Haberfeld prétend que la coexistence est rare. Dans nos cas personnels, nous n'avons retrouvé de lésions tuberculeuses que dans 5 cas sur 44.

Lorsque les lésions tuberculeuses et cancéreuses coexistent, leur topographie est très variable : très souvent, elles ne siègent pas dans le même lobe (Halberfeld-Probst-Breckwoldt). Il serait beaucoup plus rare que les lésions siègent côte à côte : deux fois seulement sur 22 cas de coexistence pour Kikuth. Dans les cas que nous avons étudiés (5), les lésions tuberculeuses et cancéreuses se sont toujours montrées au voisinage les unes des autres, mais tantôt nettement séparées par d'épaisses bandes conjonctives, comme si elles évoluaient chacune pour leur propre compte, tantôt, au contraire, enchevêtrées, le néoplasme proliférant à la périphérie de masses caséeuses.

Les rapports entre tuberculose et cancer, lorsque ces deux maladies évoluent côte à côte dans le poumon, ne ressortent donc pas évidents de l'étude morphologique. Lubarsch admet que la coexistence peut se voir dans cinq conditions différentes :

a) *La coïncidence est fortuite.* — Sans nul doute, la chose est possible, bien qu'il ne soit pas courant que deux maladies progressent l'une auprès de l'autre dans le même organe et sans nul rapport : c'est cependant ce que pense Hochstetter du cas qu'il a étudié.

b) *Le développement peut être simultané,* dépendre alors peut-être d'une cause commune. Il se peut qu'à la faveur d'une même perturbation, laquelle nous échappe, tuberculose et cancer, quoique affections très différentes, envahissent en même temps le même organe.

c) *Le cancer se développe sur la tuberculose.* — On y a beaucoup insisté, à cause de la théorie de l'état précancéreux que Ménétrier défend en France, et Ribbert en Allemagne. Dans d'autres organes d'ailleurs, on observe, comme au niveau du poumon, l'évolution consécutive des deux maladies; et souvent, il paraît qu'on puisse bien admettre que la genèse de l'épithélioma est facilitée par les modifications du revêtement créées par l'inflammation sous-jacente. Ainsi s'expliquent, en particulier, les épithéliomas nés sur les lupus. Au poumon, des exemples en furent rapportés, indiscutables. Ménétrier, Friedländer, Schwalbe, et Basch plus récemment, ont vu la paroi d'une caverne dûment tuberculeuse devenue le siège d'un cancer : c'étaient des épithéliomas malpighiens kératinisés, résultat possible d'une métaplasie malpighienne de la paroi enflammée. Pour Ewing, cellules géantes et altération de l'épithélium bronchique, au cours de la tuberculose, représentent les premiers éléments de la cancérisation. Dans les cas que nous avons vus, où le cancer évolue au contact même de lésions tuberculeuses, on peut se

demander, en effet, si l'épithélioma ne s'est pas développé aux dépens d'une prolifération excessive de l'épithélium adjacent, alvéolaire ou bronchique irrité.

d) *La tuberculose, plus récente, est venue se localiser au voisinage de la tumeur.* — Le fait n'a rien qui puisse surprendre, puisque la tuberculose pulmonaire est une complication fréquente de beaucoup de néoplasmes; ce serait presque une raison de plus qu'elle survienne au cours des tumeurs du poumon. A l'encontre de Frommel, pour qui « ce sont les tuberculeux qui deviennent cancéreux et non des cancéreux qui se tuberculisent », nous avons vu (obs. 15), chez un sujet longtemps suivi, une tuberculose pulmonaire tardive emporter le malade. Et M. Rist en sait d'autres exemples.

e) Lubarsch admet encore — cinquième type de coexistence — la métastase d'un autre cancer sur un poumon déjà tuberculeux. Cela est hors de notre sujet. Mais il ne parle pas, à tort peut-être, d'une autre possibilité dont nous n'avons pas la certitude absolue dans le cancer primitif, mais que nous avons observée dans le cancer secondaire : le réveil d'une tuberculose jusqu'alors torpide, dès que se développe auprès d'elle une tumeur maligne ; c'est là aussi l'opinion de Grove et Kramer.

Ainsi, à considérer les faits, l'importance de la tuberculose ne paraît pas bien grande dans la genèse du cancer du poumon. La tumeur n'apparaît que rarement chez des sujets cliniquement tuberculeux, et la cancérisation de la paroi d'une caverne constitue une curiosité. Sans doute, devrait-on se demander si les tuberculoses abortives, entraînant « l'état adénomateux des alvéoles », n'ont point une importance plus grande que les tuberculoses évolutives qu'on a incriminés ; cela surtout à cause de leur presque constance. Mais le problème reste entier, puisqu'on ne peut expliquer alors pourquoi certains sujets seulement, parmi les innombrables porteurs de ces lésions abortives, arriveront à faire du cancer.

Il est surtout intéressant de remarquer que les tuberculeux évolutifs, sauf exception, ne font pas de cancer. Dans les grands services parisiens de phtisiologie, au dispensaire Léon Bourgeois en particulier, l'on ne connaît point de cas de tuberculeux pulmonaires qui soient revenus porteurs d'un cancer du poumon ; on a, par contre, vu l'inverse. Et la majorité des sujets atteints de cancers pulmonaires que nous avons observés n'étaient point tuberculeux. Grove et Kramer n'ont pu retrouver la tuberculose dans un seul cas de cancer du poumon ; et cela est d'autant plus curieux que, disent-ils, « plus de la moitié des autopsies faites au Cook Country hospital concernent des nègres, chez qui la tuberculose pulmonaire est une banalité ».

Le terrain sur lequel apparaît la tumeur reste donc, en dernière analyse, un facteur avec lequel il faut sans doute compter. On peut évidemment se demander si, comme pour certaines maladies infectieuses, la diminution de résistance de l'organisme du futur cancéreux, la faim, la misère physiologique ne pourraient jouer un rôle ; la chose serait certaine, à en croire une opinion assez en cours dans les pays de langue allemande, où certains rendent les privations endurées lors de la dernière guerre responsables de l'augmentation du cancer du poumon. Cela nous paraît une hypothèse sans grand fondement, et mieux vaudrait prêter attention à ces facteurs, mystérieux encore, dont l'ensemble constitue ce qu'on dit être le « terrain ».

***

En conclusion, il semble bien que les états précancéreux n'ont point, dans le cancer du poumon, l'importance qu'on a voulu leur attribuer. et cela un peu par doctrine sans doute. A regarder notre propre statistique, on voit que, dans la règle, la majorité des malades ne possède pas dans son histoire une lésion antérieure située au poumon ; et il est curieux de voir que, sur un nombre de cas à peu près semblable, nous aboutissons à des conclusions totalement opposées à celle de Frommel. La relative fréquence du cancer du poumon chez des sujets jeunes est encore un argument qui plaide contre l'importance des facteurs chroniques prédisposants ; et, de même qu'on s'est aperçu qu'il n'y avait pas « d'âge du cancer », de même, il semble bien que beaucoup des raisons que l'on avait cru trouver à l'origine des tumeurs malignes n'ont qu'un intérêt secondaire.

Cela ne veut pas dire qu'il faille dénier toute importance aux irritations de longue durée : nombre de faits sont là qui semblent affirmer leur rôle; mais ce rôle sans doute n'est pas primordial.

Les états précancéreux, si l'on comprend le terrain constitutionnel et les altérations acquises, doivent posséder une action indubitable pour peu que celle-ci s'exerce dans certaines conditions. Mais ils ne font, à notre sens, que favoriser la prolifération maligne : n'est-ce pas là ce que pensait Ambroise Paré ? Il n'est pas nécessaire que des lésions évoluent de longue date. Nous comprendrons alors, beaucoup mieux, en clinique, que le cancer du poumon puisse survenir, et cela, contrairement à l'argument classique, chez des individus qui ne présentaient pas auparavant le moindre trouble pulmonaire.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

« Il arrive que chacun examine ces faits sous quelques-uns de leurs rapports seulement et que souvent on les prend sous des rapports différents. »
(LAENNEC, *De la méthode d'Hippocrate.*)

L'anatomie pathologique avait découvert les tumeurs du poumon, alors qu'elle ne possédait d'autre moyen d'investigations que l'autopsie ; l'histologie permit de préciser ce qui, dans ces tumeurs, était bien du cancer et d'en retrancher les cancers secondaires, que confondaient Bayle et Laennec. Plus encore, elle avait vite morcelé le cadre des tumeurs primitives en des types très distincts. Chacun d'eux était individualisé par sa texture intime ; l'aspect des cellules suffisait pour qu'on puisse présumer de la nature et de l'origine du cancer ; et deux grands types s'opposaient: la tumeur épithéliale et la tumeur conjonctive.

La domination de la méthode anatomo-clinique avait conduit fatalement à bâtir, pour chacun de ces types histologiques, un syndrome clinique qui fût le sien propre; aussi tous les ouvrages, tous les articles didactiques qui, au siècle passé et au début de celui-ci, traitent des tumeurs pulmonaires étudient-ils séparément deux chapitres: la tumeur épithéliale, carcinome des auteurs étrangers, qui constitue le cancer, à laquelle seule s'applique le syndrome classique ; le sarcome qui est différent non point seulement par sa structure, mais encore par ses signes cliniques.

Telle n'est cependant pas la conclusion à quoi nous mène l'étude anatomo-clinique que nous avons pu faire, et le résultat de nos observations personnelles est quelque peu différent. A notre sens, les tumeurs qu'on rencontre dans le poumon, au moins dans l'immense majorité des cas, sont des épithéliomas ; mais ils peuvent être de type très variable et leur polymorphisme va jusqu'à simuler des sarcomes. Le sarcome vrai, fuso-cellulaire ou lymphosarcome, nous paraît une exception, et nombre de tumeurs étiquetées ainsi doivent vraisemblablement leur dénomination à des divergences d'interprétation : nous y reviendrons plus avant.

Cette conclusion implique qu'il est préférable d'étudier l'anatomie

pathologique des tumeurs pulmonaires sans préjuger de leur nature intime et en posant *a priori*, négligeant l'exception rare, que ce sont toujours des épithéliomas.

Les tumeurs cancéreuses offrent alors à considérer : un siège, un aspect macroscopique, une texture histologique.

SIÈGE DE LA TUMEUR

Le cancer du poumon peut siéger n'importe où dans le parenchyme de l'organe; sa fréquence à la base, habituellement admise, sa rareté au sommet, que certains signalent encore comme test diagnostic d'avec la tuberculose, sont des notions qui ne répondent point aux faits.

Les rapports entre le siège et l'origine, voire la cause de la tumeur, ne semblent guère avoir de valeur.

Le côté atteint n'est pas davantage intéressant à retenir, car les arguments que l'on a pu donner jusqu'alors pour expliquer une prédilection, d'ailleurs inconstante, se montrent défaillants dans la réalité.

Dans l'ensemble des statistiques, c'est *à droite* que le cancer est le plus souvent localisé. Reinhard signalait déjà ce fait (1878). Fuchs, Adler, Katz, Briese, partagent cette opinion.

Dans la statistique de Ferenczy, 169 cas sont à droite, 110 à gauche;
dans celle de Haberfeld, 44 — — 24 —
dans celle de Breckwoldt, 273 — — 230 —

Pour Ewing, il en est 54 % à droit, contre 36 % à gauche ; pour Brandt, deux fois plus à droite.

A l'encontre, Kikuth signale la plus grande fréquence *à gauche* ;
De même Lichty : 11 cancers à gauche, pour 6 à droite ;
Dora Hanf : 95 — — 72 —
Chevalier-Jackson : 47 40
Probst : 40 — — 36 —

Une statistique japonaise en donne 4 à gauche pour 3 à droite.

Au Schneeberg enfin, il y en avait 7 à gauche et 6 à droite.

Zalka trouve un pourcentage moyen et admet que la fréquence est égale des deux côtés.

Personnellement, nous avons fait deux statistiques. L'une comporte la majorité des observations relevées dans la littérature française ; la fréquence y est notablement plus grande à gauche. L'autre est celle des cas qui ont servi à notre étude : 23 siègent à droite, 16 à gauche.

Ainsi, comme toujours, les statistiques apportent des résultats différents, pour cela que trop de facteurs interviennent dans leur constitution ; et il est bien certain que le cancer du poumon peut se trouver aussi bien

d'un côté que de l'autre. Cependant, la majorité des observateurs signalent sa fréquence à droite ; après tout, cela ne doit point nous surprendre, puisque nous savons combien d'autres affections pulmonaires, comme la tuberculose, ont une prédilection pour le poumon droit.

Considère-t-on que le cancer du poumon se voit plus volontiers à droite ? On devine tout de suite mis en cause, encore, pour expliquer ce phénomène, le calibre et la direction de la bronche droite.

Biberfeld pense qu'il y a plus de chances pour que les poussières ou les autres « substances cancérigènes » pénètrent dans la bronche droite ; Nussbaum voit dans la longueur et la direction de ce canal deux raisons qui favorisent les irritations chroniques; et Haberfeld trouve cette explication commode pour interpréter la plus grande fréquence à droite, sur la bronche elle-même ou dans le lobe inférieur; sa documentation, en effet, lui montre, sur 68 cas, 39 cancers de la bronche principale, 21 du lobe inférieur, 8 seulement dans les autres lobes.

Mais tel est pas le résultat de l'ensemble des statistiques et la prédominance au niveau du lobe inférieur ne paraît pas répondre à la majorité des faits. La statistique de Ferenczy apporte 52 % des cas pour les lobes supérieur et moyen, 32 seulement pour le lobe inférieur ; Probst possède 25 atteintes du lobe supérieur contre 23 du lobe inférieur et 3 du lobe moyen ; Cazolo, Barron, insistent sur la localisation lobaire supérieure droite. Dans ceux de nos cas où il s'agit de lésions strictement unilobaires, 10 siègent au lobe supérieur, 5 seulement au lobe inférieur.

Ici encore, les auteurs modernes s'accordent donc à signaler la localisation plus fréquente au niveau des lobes supérieurs. Ce serait, somme toute, au lobe supérieur du côté droit que se rencontre le plus souvent le cancer du poumon, lorsqu'il reste cantonné à un seul lobe. Second phénomène biologique curieux, il en est là comme pour la tuberculose. Par contre, on ne comprend plus très bien l'importance de la bronche droite, qui devrait expliquer l'atteinte quasi exclusive du lobe inférieur droit : c'est qu'il s'agit là sans doute d'une explication qui n'a peut-être pas la valeur qu'on lui accorde. Expérimentalement, nous avons remarqué qu'en injectant du goudron dans la trachée du cobaye ou du carmin dans celle du chien, on retrouve ces substances un peu partout, mais surtout aux bases ; ainsi l'antagonisme entre la plus grande fréquence des lésions pulmonaires à l'apex et la localisation plus facile des substances inspirées dans les bases n'est point sans susciter un problème biologique fort séduisant et dont la solution n'est pas sans doute tellement simple.

La situation du cancer du poumon n'est pas toujours lobaire. Il peut être localisé sur la bronche-souche: il s'y cantonne dans 8 cas selon Adler, dans 4 pour Probst, et Katz signale que ce serait alors plus volon-

tiers à droite. Il peut aussi être massif et s'étaler sur plusieurs lobes ; dans ce cas, la localisation perd tout son intérêt.

Il peut enfin être *bilatéral* ; il en était ainsi dans 10 % des cas selon Ewing, six fois dans la statistique de Briese où, dit cet auteur, l'aspect est comparable de l'un comme de l'autre côté : d'où cette suggestion qu'il pourrait s'agir dans ces cas de tumeurs dysembryoplasiques, à cause justement de la localisation dans l'un et l'autre des poumons, et aussi parce qu'il existait une infiltration massive et que les tumeurs étaient histologiquement alvéolaires, cylindriques, sécrétantes. Une telle explication ne s'impose d'ailleurs pas, car Schmorl insiste sur ce que l'existence de deux tumeurs primitives est une des particularités du cancer de Schneeberg, dont l'origine dysembryoplasique ne se discute guère, il semble (cf. obs. 40, 41, 42).

Mais le siège, comme aussi l'aspect général qu'offre la tumeur, ne peuvent avoir d'intérêt qu'en l'une ou l'autre de ces occurrences: soit que la situation ou la forme macroscopique réponde à un type étiologiquement ou histologiquement spécifique, soit que ces caractères se superposent à une image radiologique, à un syndrome clinique, à des indications thérapeutiques particulières. C'est vers l'un ou vers l'autre de ces buts que tendent les classifications en formes différentes des cancers du poumon. La plupart d'entre elles se sont précisément inspirées de données étiologiques ou bien d'arguments histomorphologiques ou histogénétiques. Il arrive même souvent que la classification soit mixte et prenne appui sur une base différente pour deux formes successives. Or, l'étiologie n'est qu'un facteur fort problématique ; la morphologie risque d'induire en erreur, puisque les tumeurs du poumon les plus intensément proliférantes sont remarquables par leur polymorphisme ; l'histogénèse est bien souvent impossible à établir ; et les classifications qui prennent pour base ces documents, malgré qu'elles soient dans leurs tendances les plus scientifiques et de beaucoup, ne nous paraissent arriver qu'à des résultats illusoires.

Dans l'ignorance où nous sommes, il est peut-être préférable de ne point nous soucier à l'excès de l'origine ou du type histologique qu'offre la tumeur, mais bien plutôt de sa topographie. Cette classification a l'avantage d'être en corrélation avec le syndrome clinique ou radiologique. Elle s'accorde d'ailleurs, dans la majorité des cas, avec les types histologiques ; peut-être même, la chose est plus intéressante encore, avec des orientations thérapeutiques. Son seul avantage nous paraît d'ailleurs simplement qu'elle répond à des faits tangibles, tandis que d'autres, plus élevées sans doute dans leur but, ont pour appui des caractères fort discutables.

ÉTUDE MACROSCOPIQUE

Le cancer primitif du poumon se présente sous des aspects extrêmement variables. Il peut constituer un bloc massif et dense, il peut, à l'opposé, végéter sous forme de fines arborisations ; il peut, comme tous les cancers, proliférer en masse et s'étaler excentriquement; il peut, à l'encontre, s'infiltrer sans qu'on puisse apprécier ses limites, et c'est là, d'ordinaire, le cas des tumeurs dures et scléreuses.

Mais, quel que soit son aspect, dont le premier, d'ailleurs, est de beaucoup le plus habituel, sa topographie est variable. Il est circonscrit dans un lobe ; il envahit tout le poumon ; il s'étale presque uniquement sur la plèvre; il occupe d'emblée le médiastin, et cela, il nous semble, quel que soit le tissu dont il dérive. S'il existe, à l'habitude, quelques rapports entre le type morphologique et la texture histologique, c'est sans doute moins pour des raisons d'histogénèse que pour d'autres motifs, où le mode d'accroissement tient une large place. Les schémas que l'on a figurés pour classer les cancers du poumon ne semblent pas tenir compte de ce facteur: et cela explique que nos observations ne s'en puissent accommoder.

LES CLASSIFICATIONS

Classification des auteurs. — Les meilleurs seraient, sans nul doute, les plus simples. Beitzke distingue deux types : dans l'un, des masses tumorales volumineuses donnent en clinique le tableau d'une affection pulmonaire, et métastasent surtout dans les ganglions régionaux ; dans l'autre, le cancer est un petit noyau circonscrit, dont les métastases peuvent s'étendre jusqu'aux organes les plus lointains.

Dans une communication récente, Bonnamour est aussi schématique; il oppose un cancer bronchique qui s'accompagne d'atteinte pleurale, mais point de syndrome médiastinal, et où les métastases ne dépassent pas le carrefour pneumo-hépatique, qui est lymphophile et riche en stroma ; un cancer alvéolaire, sans atteinte pleurale, où domi-

nent histologiquement le polymorphisme et la rareté du stroma, où les métastases sont lointaines, et qui est hémophile.

Il est déjà curieux que ces deux tableaux soient assez divergents. Et puis ils ne s'accordent pas avec nos documents personnels, et nous ne saurions où ranger ceux-ci dans ces doubles cadres.

Hampeln distingue une forme bronchique, une forme pleurale, une forme lobaire, une tumeur hilaire et un type multinodulaire. Haynes et Gaskell, trois grands types : un épithélioma bronchique qui est cylindrique; un autre qui siège autour des grosses bronches : il serait né des glandes, épithélioma mucipare ; un dernier, diffus et très extensif, dont l'origine est le tissu pulmonaire. Mais ils se hâtent d'ajouter, avec combien de raison, que dans la même tumeur on peut voir les cellules épithéliales revêtir l'aspect cylindrique, cubique et malpighien et que la croissance rapide, dans les tumeurs du troisième groupe, rend difficile l'interprétation histogénétique : si bien que le siège et la forme de la tumeur ne paraissent plus guère instructifs.

Pour Barron, il existe une forme nodulaire, tumeur circonscrite, souvent excavée, une forme diffuse ou lobaire, qui est très rare, et un type infiltrant, le plus fréquent.

Otten distingue le cancer lobaire, hilaire, nodulaire et caverneux. Grove et Kramer, le type infiltré, multinodulaire, à noyau unique, miliaire, mixte; Kauffmann isole le cancer de la paroi bronchique proche du hile, très petit, lymphophile ; une forme diffuse, infiltrante, « carcinome alvéolaire », dont le départ, pourtant, peut être bronchique ; enfin la tumeur circonscrite au milieu d'un lobe, dont on ne peut guère déterminer le départ, mais il avoue que ces formes peuvent se combiner. Stephan Wahl admet, lui aussi, qu'on ne peut guère, dans la pratique, classer tous les types de cancers dans ces trois groupes. Pour lui, d'ailleurs, circonscrite ou bien diffuse, la tumeur pulmonaire trouve son origine dans les bronches, ou dans les bronchioles lorsqu'elle siège dans le milieu du parenchyme..., à part qu'elle peut aussi bien provenir de l'épithélium alvéolaire. Et Wahl classe ainsi les cancers du poumon : cancers de la bifurcation, des grosses bronches, des petites bronches, des alvéoles.

Pour de Vries, le cancer siège souvent au niveau des grosses bronches (sans que l'on puisse juger s'il naît du revêtement ou des glandes), il est sténosant et squirrheux; plus loin du hile, il est centré par une bronchiole qui témoigne de l'histogénèse ; en plein parenchyme, un noyau isolé, sans modifications bronchiques, doit avoir une origine alvéolaire, à moins encore qu'elle ne soit brionchiolaire; une tumeur vitreuse, gélatineuse, a une naissance glandulaire; enfin, le cancer cavitaire, parce qu'il

est malpighien, doit provenir d'une ectasie bronchique ou d'une excavation tuberculeuse dont l'épithélium était métaplasié.

Adler distingue des espèces nombreuses : nodule tout petit entouré de nodules miliaires ; carcinose miliaire (qui ne doit pas être primitive, le plus souvent), nodules multiples, cancer infiltré qui est né de la bronche et n'affecte qu'une partie du lobe. Toutes ces classifications, que nous citons sans ordre et à titre d'exemples, auraient beaucoup de bon si elles ne s'étaient contraintes à ajouter aux faits des hypothèses histogénétiques ou simplement des données tirées de l'architecture ; et celles-ci sont à ce point gênantes que les auteurs se voient, tous ou presque, obligés aux plus larges réserves sur l'intérêt de leurs classements. Le schéma en vient à n'avoir plus le rôle qu'il lui faudrait, soit qu'il repose sur des bases inexactes, soit qu'il reste insuffisamment explicite.

Certaines classifications pourtant se rapprochent davantage de celle que nous proposons. Ainsi Grueter distingue une forme circonscrite à un lobe, une forme hilaire, qu'il dit née des parois bronchiques, une forme diffuse, une forme endothéliale à départ pleural et qui « croît aussi dans le tissu pulmonaire ». A l'histogénèse près, que l'auteur a peut-être eu tort de joindre aux aspects macroscopiques, cette classification nous apparaît la plus rationnelle, puisque précisément elle s'appuie sur des faits, sans tenter une interprétation excessive : la chose s'explique aisément, il est vrai, car le classement a un but chirurgical. Celui de Letulle est basé sur des considérations analogues : il y existe aussi un cancer hilaire broncho-pulmonaire, un cancer massif, un type nodulaire, une forme localisée qui est « cavitaire d'emblée », qui est une « bronchectasie cancéreuse » ; c'est cette dernière interprétation encore, où l'on allie à la forme macroscopique des considérations d'histogénèse, que nous trouvons discutable.

⁂

Essai de classification anatomo-clinique. — Lorsque l'on tente une classification anatomo-clinique, le cancer du poumon apparaît sous trois grands types différents : *il est circonscrit et limité à un des lobes ; il s'étale en larges nappes massives ou diffuses, qui atteignent à des degrés divers le poumon ou bien vont envahir le médiastin, ou encore plus particulièrement la plèvre ; il se présente plus rarement enfin sous un aspect nodulaire.* Mais, dans ces grands types, on peut créer des divisions qui ont leur importance, pour s'approcher davantage des syndromes clinique et radiologique. Nous en venons à classer les formes en des types, peut-être trop nombreux, mais dont chacun nous paraît avoir une physionomie spéciale.

Le cancer se présente, lorsqu'on examine une coupe macroscopique du poumon entier, sous l'un ou l'autre de ces aspects :

1. *Forme circonscrite,* où la tumeur est arrondie ou ovalaire, isolée parfois comme par une véritable coque, localisée en plein lobe ou bien auprès du hile, pleine ou souvent cavitaire.

2. *Forme lobaire,* strictement cantonnée à tout ou partie d'un lobe, d'ordinaire massive et assez comparable à un bloc pneumonique, franchement limitée par la scissure;

3. *Forme massive,* faite tantôt d'un bloc énorme, parfois en partie excavé, tantôt de noyaux épars irréguliers, réunis les uns aux autres par des tractus qui s'infiltrent dans tout le parenchyme pulmonaire, par des arborescences diffuses; mais surtout, fait primordial, la tumeur massive est très mal limitée, étalée sur plusieurs lobes, parfois à tout le poumon ; elle respecte pourtant, d'ordinaire, une écorce de parenchyme sain.

4. *Forme pleurale,* où les lésions ont envahi toute la plèvre, qui est transformée en une coque épaisse. Souvent même la séreuse paraît seule atteinte ; la tumeur s'étale « en surface ».

5. *Forme médiastino-pulmonaire :* le cancer, quelle que soit son origine, occupe une large partie du poumon et du médiastin.

6. *Forme nodulaire,* rare, faite de noyaux multiples, souvent disséminés dans l'un et l'autre poumon.

Cette classification n'est sans doute pas intangible, loin de là. Il est certain qu'au cours de l'évolution une forme, en s'étalant, en vient à faire figure d'une autre; il est certain aussi qu'un cancer va s'accroissant. Mais il n'en reste pas moins qu'il paraît exister des cancers doués d'un type évolutif particulier; en fort peu de temps, au moins pour le clinicien, ils ont affecté leur forme définitive; la mort surviendra souvent alors que la tumeur est demeurée dans cette forme qu'elle présenta pendant la plus grande partie de son évolution. On peut faire à cette classification un autre reproche : elle a le tort d'être à la fois objective et topographique ; mais son fondement nécessite ce double critère.

Or, telle qu'elle est, devant la carence d'arguments plus précis, c'est elle qui nous semble la plus utile pour servir la clinique et pour orienter peut être le traitement.

LES FORMES ANATOMIQUES

1. Formes circonscrites. — Elles siègent en un point quelconque du parenchyme, au milieu d'un lobe ou près du hile, parfois contre la paroi externe du thorax. Elles se présentent tantôt sous un aspect massif, tantôt,

au contraire, excavées; le second type peut succéder d'ailleurs au premier. Ce sont elles qu'on dit habituellement d'origine bronchique, et l'opinion la plus commune veut qu'elles apparaissent sur des ectasies bronchiques ou dans des cavernes pulmonaires.

Massive ou excavée, la tumeur peut faire saillie sous la plèvre souvent atteinte (obs. 1), mais dans une zone très partielle (obs. 2, 3); elle peut être au contraire plus profonde, encore recouverte d'une nappe de parenchyme.

A la coupe, elle est habituellement bien limitée, parfois même comme enkystée ; elle est entourée d'une zone légèrement congestive ; ses bords, un peu irréguliers sans doute, sont nettement distincts ; elle a grossièrement l'aspect d'un fibrome qui serait un peu mou. Sa limitation explique l'image radiologique que nous retrouverons.

Pleine, elle paraît formée de noyaux distincts, vaguement arrondis, d'une coloration laiteuse, mous et friables, et qui rappellent assez la description classique de l'encéphaloïde; la nécrose n'y est pas rare et les îlots sont rosés, ou jaunâtres, ou parfois rouges, teintés par une hémorragie récente. Ils sont fréquemment séparés les uns des autres par de petites traînées plus denses, d'un tissu brillant, dur, fibreux. Lorsqu'elle est parfaitement isolée, sa taille ne dépasse guère celle d'une petite mandarine (obs. 7). (Fig. 1, à confronter avec l'image radiologique 36.)

Quand la tumeur est excavée, sa paroi externe, épaissie, a souvent un aspect lardacé, d'une consistance dure; elle est irrégulière et tomenteuse; en dedans, en bordure de la cavité, elle est hérissée de bourgeons, de végétations friables, souvent un peu noirâtres, facilement saignantes (fig. 3) ; parfois cependant, elle serait lisse (Martin et Colrat), et cet argument pourrait plaider en faveur d'une origine bronchectasique. Le contenu est une sorte de bouillie grumeleuse, verdâtre ou noirâtre, renfermant des débris tissulaires qui exhalent parfois une odeur fétide (obs. 1). L'excavation peut être minime, une noix, un œuf de poule (obs. 3), ou volumineuse, comme une grosse orange (obs. 1).

Cette forme peut probablement s'étendre et devenir un jour massive et diffuse; mais telle ne semble pas la règle. Sa tendance extensive, à l'encontre, n'est pas du tout rapide : les constatations radiologiques et l'autopsie, quelquefois très tardive après le début, confirment cette donnée. Ce sont là de bonnes raisons, il nous semble, pour isoler ce type. Growe et Kramer, récemment, le signalèrent, eux aussi, à propos de deux cas, en insistant sur les mêmes caractères. Letulle, dans sa forme « cavitaire d'emblée », en décrit tous les caractères : sièges divers, fréquence au niveau de la partie postéro-inférieure du lobe supérieur, situation en plein lobe, extension lente et centrifuge. Seulement, il envisage cette

forme comme toujours excavée, comme toujours secondaire à une ectasie bronchique et la métaplasie, la coque grêle, lui paraissent pour cela des arguments probants ; or, il existe des formes non excavées, sans rapports précis avec les bronches, et qui sont pourtant spinocellulaires ; la cavité peut être d'abord entourée d'une paroi épaisse, puis s'agrandir jusqu'à n'avoir plus qu'une coque grêle (obs. 3, fig. 40 et 41). Et puis encore Kerley, en radiologie, remarquait récemment que ces cavernes cancéreuses communiquaient rarement avec les bronches et que le liquide en restait toujours horizontal. Il est probable que l'origine, là comme ailleurs, doit être variable, et que mieux vaut ne pas baser la classification sur l'histogenèse.

2. Formes lobaires. — Souvent massives, plus rarement infiltrées, elles se caractérisent par leurs limites nettes, leur arrêt franc à l'interlobe; le lobe n'est pas toujours atteint entièrement et, comme dans les pneumonies il s'agit parfois de formes pseudo-lobaires ; la plèvre est peut-être moins fréquemment envahie que dans d'autres formes.

La tumeur se présente comme une masse de couleur grisâtre ou jaunâtre, parfois dure au toucher et de consistance presque pierreuse, parfois, au contraire, molle, d'aspect grumeleux ; « elle ressemble à la pneumonie caséeuse » (Kaufmann) (obs. 12). Elle occupe tout ou partie du lobe et le lobe supérieur droit le plus fréquemment. Son volume est variable, en moyenne un très gros poing, et elle est souvent environnée encore, sauf parfois en une zone, par une lame de poumon sain ou en voie de nécrose, mais point néoplasique. Il est fréquent qu'elle n'atteigne pas la plèvre pariétale ; par contre, elle va volontiers jusqu'à la plèvre interlobaire. Lorsque l'atteinte du lobe est limitée, la tumeur peut être cantonnée à une partie de ce lobe, à l'apex dans les deux cas de Sadaji Harada. D'ailleurs, il est fréquent, dans les formes lobaires supérieures, que la tumeur débute au sommet, pour s'étaler progressivement, mais rapidement (à l'encontre des tumeurs circonscrites) jusqu'à la scissure (obs. 11) ; on peut aisément suivre cette progression sous l'écran. Une fois la scissure atteinte, il est curieux que la tumeur, la plupart du temps, ne tende pas à la déborder : massive, nécrotique, ancienne déjà, elle est comme complètement arrêtée par l'interlobe, et s'il existe des lésions néoplasiques dans le poumon adjacent, ce sont, dans la plupart des cas, des nodules métastatiques et non point des fusées propagées (obs. 11, 12). Cette systématisation lobaire dans la tumeur maligne est vraiment chose surprenante, au moins en apparence ; outre l'importance thérapeutique qui peut s'y attacher, il y a là encore un exemple qui doit servir à l'étude de la pathologie générale de ce viscère (fig. 2 et 42).

Lorsque le lobe est atteint entièrement, et que la tumeur est massive, le poids du poumon est considérablement augmenté (1300 grammes dans l'obs. 12, 1400 dans l'obs. 10) ; il est souvent plus lourd que dans les formes où le poumon entier est atteint, mais alors fréquemment rétracté sur lui-même.

A la coupe, l'aspect peut être celui d'une masse pleine, bien limitée, quasi encapsulée, qui s'arrête en dedans et n'envahit pas le médiastin. Elle est souvent semblable à une tumeur du testicule, formée comme par la confluence d'îlots denses, gris rosés ou jaunâtres; ces nodules, isolés les uns des autres dans certains cas, quand des bandes lardacées les séparent, simulent un peu l'aspect de gommules syphilitiques. Certaines plages, plus rouges, paraissent franchement hémorragiques ou nécrotiques (obs. 9) : images des foyers apoplectiques dont parlait déjà Laennec. La consistance peut être plus dure et le poumon est sillonné de travées blanchâtres qui confluent en un ou plusieurs nodules, lesquels peuvent avoisiner davantage le hile ou la partie postérieure (obs. 17, 10). La consistance peut être, au contraire, plus molle, et le poumon est friable sous le couteau, grumeleux, déliquescent en certaines zones. Ainsi apparaissent aisément des ulcérations, et il est curieux qu'elles surviennent tout aussi bien dans les types de cancers denses (obs. 10). Mais elles sont plus facilement volumineuses dans les tumeurs massives et mollasses : vastes cavités mal limitées ayant souvent le volume d'une orange, de forme irrégulière, dont la paroi, indéfinissable, est mangée de lagunes, remplies elles-mêmes d'une substance crémeuse, qui est parfois teintée d'un peu de sang (obs. 12). Pourtant, les hémorragies ne sont pas très abondantes dans ces formes richement proliférantes où l'histologie révélera d'ailleurs un stroma peu dense et très pauvre en vaisseaux. L'existence de ces excavations ne peut faire croire qu'elles préexistaient au cancer. Lorsque l'on retrouve les bronches, qui laissent à la coupe s'écouler souvent une sérosité roussâtre, lorsque l'on suit la bronche-souche aussi loin qu'il est possible, parfois jusqu'au milieu de la tumeur (obs. 9, 11, 32), on voit qu'elle est absolument indemne, perméable et que la tumeur n'a pu naître à ses dépens. Elle est entourée par celle-ci, mais souvent point infiltrée, et le cartilage est respecté (obs. 32). A l'encontre, il arrive que la bronche soit infiltrée, envahie par la tumeur qui l'entoure ou par des boyaux qui sont venus de l'intérieur des lymphatiques péribronchiques (obs. 9).

D'autres fois, surtout lorsque la tumeur est plus diffuse, l'un des noyaux néoplasiques volumineux peut être ouvert dans la grosse bronche et paraît développé à ses dépens ; mais ce n'est pas un noyau limité : ses barrières sont diffuses et des traînées arborescentes du néoplasme

s'infiltrent dans tout le lobe (obs. 16, fig. 5). Il existe à côté, en des points qui semblent comme les carrefours de cette arborescence, d'autres nodules, qui, eux, sont fermes et blanchâtres. L'on peut discuter sans doute et admettre qu'il s'agit là d'une forme « bronchectasique », primitivement limitée et secondairement infiltrée ; à la vérité, ce n'est pas là le mode d'extension de la forme précédente, ainsi que le dit lui-même Letulle. Mieux vaut conclure, sans hypothèse injustifiée, que le cancer lobaire, comme d'autres sans doute, peut avoir des histogénèses multiples. On ne sait pas non plus, d'ailleurs, comment se fait l'envahissement progressif du lobe, quelle est la part de la voie vasculaire sanguine ou lymphatique, de l'extension directe, de la pesanteur ou de l'aspiration (qui expliquerait que les cellules s'embolisent d'infundibulum en infundibulum), pas plus que l'on ne sait si la tumeur a une origine bronchiolaire, comme le veut Adler; c'est là hypothèse fort plausible qui expliquerait ces tumeurs, limitées à une portion de lobe, presque encapsulées, en « feuille de trèfle » (obs. 32, fig. 4).

Le poumon, dans les autres lobes, peut être parfaitement sain ; ou bien il peut présenter des lésions diverses, inflammatoires ou néoplasiques.

3. Formes massives. — Leur caractéristique réside dans leur volume et leur grande extension. D'ordinaire, elles s'étalent à partir du hile, occupent la plus grande partie des lobes, parfois le poumon entier. Mais il est rare qu'une zone du parenchyme ne soit pas respectée, et le plus souvent l'accroissement de la tumeur se fait par progression excentrique, de sorte qu'à la coupe on la limite assez aisément (fig. 14).

Dans ce cas, le poumon est envahi par une masse néoplasique dont les caractères n'ont rien de spéciaux : ils sont tous calqués sur ceux de la forme lobaire. Cette masse atteint le hile, occupe le centre du poumon et, comme dans la forme lobaire elle-même, s'étale ou ne s'étale pas jusqu'à la plèvre. Souvent, sur une des faces, la tumeur est sous la séreuse, laquelle peut être envahie, mais aussi bien rester saine ; et l'on voit alors le cancer par transparence. Sur les autres faces, au contraire, du parenchyme sain sépare encore la plèvre de la tumeur en couche parfois assez épaisse pour que cette systématisation ait l'importance radiologique que nous savons (fig. 11, 48, 49). La tumeur est alors « en amande », et cette topographie explique, il semble, que lorsqu'il existe un exsudat pleural, celui-ci ait toutes chances d'être séro-fibrineux et de ne contenir aucune cellule néoplasique (obs. 19). En dedans, par contre, le cancer peut s'étaler un peu dans le médiastin, ou surtout faire corps avec des adénopathies. C'est dans ces cas que le poumon atteint un volume

énorme, pèse jusqu'à 2.750 grammes (Briese), avec 38 centimètres de haut et 60 de périmètre.

Mais, lorsqu'il s'étend à toute la masse du poumon, le cancer peut apparaître sous un aspect tout différent. A la coupe, la tumeur s'infiltre en placards irréguliers dont les limites se perdent insensiblement dans le parenchyme non envahi, ou bien en arborescences blanchâtres ou grisâtres, tantôt sèches, ou tantôt brillantes, qui arrivent à remplir la plus grande partie du poumon et suivent souvent les bronches. De ci de là seulement, on retrouve des îlots de parenchyme pulmonaire ; il n'a point un aspect normal sans doute, mais apparaît spongieux, rougeâtre. Les tractus fibroïdes sont semés d'anthracose, ou encore de petites plages jaunâtres, de consistance molle, d'aspect presque caséeux. Le poumon est alors rétracté contre le médiastin ; son volume est parfois réduit à celui d'un gros poing (obs. 20), à moins que ne persistent des portions de lobes point encore néoplasiques sous une plèvre saine (obs. 26). Beaucoup d'auteurs ont pensé que cette forme-là était le témoin d'une histogénèse spéciale; la sclérose y serait antérieure au cancer et celui-ci surviendrait parce que les bronches sont métaplasiées, ou les alvéoles à l'état adénomateux. Nombre de faits ne paraissent nullement justifier cette hypothèse (obs. 20) ; et l'on comprendrait mal d'ailleurs pourquoi la forme à tendance squirrheuse ne pourrait être au poumon primitive, ne pourrait évoluer sans sclérose antérieure, comme elle semble bien pouvoir le faire ailleurs.

4. Formes pleurales. — Lorsque l'on ouvre la cavité thoracique, la plèvre se montre comme une coque blanchâtre ou jaunâtre très dense. L'atteinte pleurale est parfois localisée à la plèvre viscérale ; parfois elle prend aussi la plèvre pariétale. L'une et l'autre peuvent être soudées en certains points, mais elles sont souvent, à l'encontre, séparées par un liquide hémorragique, de teinte sirop de groseille, où le sang est hémolysé. Il est beaucoup plus rare que ce liquide soit séro-fibrineux ; il pourrait être encore de teinte chocolat ou très rarement d'aspect chyleux (Adler). La surface de la plèvre épaissie est grossièrement lisse et brillante, mais pourtant légèrement tomenteuse ; elle offre parfois un aspect en peau de crocodile (fig. 7). ou se montre hérissée de petites masses blanchâtres, denses, qui sont comme des nodules sessiles ou bien pédiculés (obs. 29, fig. 9). De ceux-ci, le volume est variable, d'un petit pois à une grosse noisette, et ils peuvent n'occuper pas toute la plèvre, prédominer ou se localiser exclusivement à la séreuse diaphragmatique, par exemple. Il ne s'agit pas de greffes secondaires, mais de sortes d'expansions de la plèvre épaissie elle-même. A la coupe, ces nodules ont une

physionomie qui peut être tout à fait semblable à celle de la plèvre, ou bien quelque peu différente, gélatineuse, brillante, comme dans un cas que nous avons vu : cela dépend de la texture histologique. On serait évidemment tenté, devant un tel aspect, de penser qu'il s'agit d'une tumeur primitive de la plèvre. Et cependant ce type était déjà parfaitement décrit par Stokes, lorsqu'il rapporte l'observation du docteur Carswell, « où la plèvre costale et pulmonaire était parsemée de tumeurs de même espèce (que celle qui envahissait le lobe supérieur), dont le volume variait depuis celui d'une tête d'épingle jusqu'à celui d'une noix. De ces tumeurs qui se voyaient sur la plèvre pulmonaire, les plus grosses avaient une base large, les autres étaient arrondies ou piriformes et attachées par un pédicule ».

La coupe du poumon, en précisant nombre de caractères, va permettre, en effet, de rapporter une telle tumeur à son origine réelle. Elle montre d'abord l'épaisseur de la coque pleurale. Celle-ci, blanche et lardacée, quelquefois trouée de petites cavités, est plus épaisse en certaines zones : tantôt vers la région diaphragmatique (obs. 29), où elle a jusqu'à 2 centimètres de large, tantôt dans la région médiastine (obs. 28), où nous l'avons vu atteindre le diamètre d'un pouce. Souvent la coque fait tout le tour du poumon (fig. 8), mais il arrive qu'elle respecte une région, le sommet par exemple, qui est recouvert d'une plèvre à peine anormale, ne présentant que des adhérences banales avec la séreuse pariétale (obs. 29). Du côté du poumon, la coque aussi est irrégulière; sa limite est comme vallonnée, et l'on voit de petits nodules qui, faisant corps avec la plèvre, occupent cependant le poumon ; est-ce origine ou extension? — l'on peut discuter, au moins jusqu'au critère histologique. Le poumon, étranglé dans cette coque épaisse, se montre complètement collabé. Il est fibreux, anthracosique, mais souvent parcouru par des traînées blanchâtres ou parsemé de placards denses, plus abondants dans un lobe et dont la systématisation se montre volontiers péribronchique (obs. 28). En somme, il existe dans le poumon, à côté de la néoplasie pleurale, des végétations tumorales, quelquefois considérables (fig. 10), diffuses, dans tout le poumon ou dans un lobe, quelquefois si discrètes qu'on serait tenté de les méconnaître. Et c'est alors, comme le dit Casolo, une diffusion (par voie lymphatique) d'un petit nodule hilaire jusqu'à la plèvre. L'histologie, d'ailleurs, viendra pour confirmer l'origine pulmonaire de la tumeur pleurale, tout au moins dans les cas que nous avons observés. On peut donc dire alors qu'il est au niveau de la plèvre un type de tumeur, dont la tendance est de s'étaler en une écorce épaisse, blanche, régulière ou bosselée, à la surface du poumon, en n'infiltrant que peu ou prou le parenchyme pulmonaire.

Il est certain que nombre de ces tumeurs ont été étiquetées sarcomes, (encore qu'elles s'accompagnent d'adénopathies médiastines) ou bien endothéliomes, ou bien encore lymphangiomes, pour des raisons histologiques qu'il nous sera donné de revoir. Il n'y a sans doute pas de raisons qui poussent à refuser droit de cité à ces dernières ; pourtant elles doivent être rares, puisque nous n'en avons pas rencontré. Le point intéressant est justement l'existence de tumeurs, qui semblent avant tout pleurales, et dont l'origine est pulmonaire : *tumeurs en surface* si l'on veut, qui en imposeraient à tort pour un cancer de la plèvre (pl. I, *B*). Dans un cas de Letulle aussi, la tumeur, coexistant avec une pachypleurite hémorragique, s'étalait en surface et simulait un endothéliome, malgré que la présence de noyaux dans le poumon et l'image cylindrique des cellules plaidassent pour une origine bronchique.

C'est évidemment lorsque la tumeur s'étale ainsi sur la plèvre que le liquide est tout particulièrement hémorragique et qu'il peut contenir des cellules néoplasiques : à la vérité, la chose est rare, la clinique nous l'apprendra. Cependant, certains ont signalé la présence de vastes cellules en dégénérescence hydropique, ou bien de cellules vacuolaires, à noyaux graisseux, ou possédant cet aspect curieux, que signale Sachs, de « siegelringzellen ».

5. Formes médiastino-pulmonaires. — Le thorax ouvert laisse voir un bloc souvent énorme, où il est difficile de dissocier le cœur et les organes du médiastin, antérieur ou postérieur, selon que la tumeur plonge davantage en avant ou en arrière. Certaines fois, celle-ci, mieux limitée en dedans, a des contours polycycliques, ce qui donne à penser qu'il s'agit là de ganglions.

Dans cette masse sont englobés souvent l'œsophage, la trachée, les gros vaisseaux de la base du cœur : tous ensemble, les uns ou les autres exclusivement, selon l'extension du néoplasme. L'un des organes qui est le plus fréquemment comprimé est sans conteste la veine cave supérieure, et ses parois peuvent même être envahies (fig. 31). Lorsqu'on pratique la coupe du poumon, la tumeur occupe le viscère dans des proportions fort variables. Quelquefois, elle n'y apparaît que dans une zone minime, limitée par exemple à la région hilaire ou sus-hilaire (obs. 36). D'autres fois, elle s'étend comme excentriquement vers le bord externe, sur une étendue qui varie avec la hauteur de la coupe ; souvent c'est dans la partie moyenne que le cancer est davantage envahissant, et son volume diminue vers l'apex et vers la base. Parfois la limite est nette d'avec le poumon encore sain (obs. 33, fig. 6) ; on serait tenté de voir là un argument en faveur d'une origine médiastinale de cette tumeur. Il suffit pour-

tant de se reporter aux formes circonscrites ou aux formes lobaires pour voir combien il est fréquent que leur frontière soit nettement marquée, bien que leur origine soit indiscutablement pulmonaire. Ou bien, à l'encontre, le cancer présente un aspect tronconique, dont le sommet s'effile dans la région médiastinale, tandis que la base vient occuper le lobe supérieur ou le lobe inférieur (obs. 37). La masse tumorale n'est pas toujours homogène ; outre qu'à la coupe elle va, plus volontiers encore que les autres formes, présenter des plages ramollies, nécrotiques, ulcérées, il arrive souvent que des nodules exubérants s'en échappent, la recouvrent; quelquefois complètement isolés d'ailleurs (obs. 33), ces bourgeons paraissent bien être constitués par des formations ganglionnaires. En effet, ils sont truffés sur la coupe par des îlots anthracosiques, comme l'est la partie médiastinale de la tumeur. Il va sans dire que la plèvre peut être envahie, que le bloc adhère souvent à la paroi et qu'il faut le sculpter, l'entamer, pour l'enlever, que le reste du poumon est en grande partie atélectasié. Il va sans dire encore que la compression des gros vaisseaux, des troncs nerveux, que le refoulement des viscères et du cœur en particulier, rendent compte du syndrome médiastinal intense qu'on peut observer en clinique.

Tous les auteurs sont évidemment d'accord pour affirmer l'existence de tumeurs médiastino-pulmonaires, envahissant ainsi une portion variable du poumon et la plus grande partie du médiastin, depuis que Griffon (1894), dans une néoplasie secondaire à un cancer du sein, a étiqueté de cette façon une tumeur tout à la fois médiastine, pleurale et pulmonaire.

Où l'on s'entend beaucoup moins, c'est sur la signification du tableau anatomique. On trouvera de nombreux échos de ces divergences dans les travaux de l'école lyonnaise. Roubier, en particulier, qui a eu le premier le mérite de bien individualiser cette forme de tumeurs primitives, a peut-être schématisé à l'extrême en leur attribuant toujours une symptomatologie surtout pulmonaire, une origine médiastinale et une nature histologique lymphoïde. La clinique nous apprend que la dominante est bien plus souvent un syndrome médiastinal, ce qui n'empêche point qu'il existe, sans doute, des signes pulmonaires ; que l'origine ne semble pas se trouver du tout au niveau du médiastin, mais bien dans le poumon, comme en témoigne par exemple la forme cylindrique des cellules ; que l'aspect histologique sarcomateux n'est souvent qu'une apparence, qu'il s'agit en réalité d'un « pseudo-sarcome », d'une tumeur d'origine épithéliale, où la morphologie cellulaire fut considérablement remaniée à cause vraisemblablement de l'intensité prolifération. Cela au moins dans la majorité des cas, dans ceux que nous avons observés ;

d'ailleurs, l'étude histologique corroborera cette assertion en s'appuyant encore sur les conclusions de beaucoup d'auteurs étrangers.

6. Formes nodulaires. — De multiples noyaux sont disséminés dans tout le parenchyme, quelquefois dans un seul poumon, mais habituellement dans les deux. Ils sont assez régulièrement sphériques, ont parfois à la coupe un aspect bosselé; leur coloration est variable, blanchâtre ou rosée; leur apparence est parfois colloïde, leur consistance souvent mollasse. Ils sont disposés n'importe où, semble-t-il, mais le plus souvent le long des gros vaisseaux ou des bronches, qui ne sont d'ailleurs pas envahis. Cette localisation a peut-être une importance, car elle viendrait témoigner de leur origine ; il ne s'agit guère de départs multiples, mais bien plutôt de métastases *in situ* d'une tumeur primitive, plus volumineuse et irrégulière, que l'on retrouve en une zone quelconque du poumon.

Il faut, d'ailleurs, être très circonspect avant de dire d'une tumeur nodulaire qu'elle est un cancer primitif du poumon. Sans doute, lorsqu'on trouve ainsi une tumeur princeps, et d'autres qui semblent un essaimage de la première (obs. 41), surtout lorsque le contrôle anatomique affirme qu'il n'existe aucune autre tumeur, au moins perceptible (obs. 42), lorsque l'étude histologique vient corroborer ces divers arguments, l'on est en droit d'admettre qu'il s'agit bien d'une tumeur primitive à type nodulaire. Lorsque manque, par contre, cette tumeur princeps (obs. 44), lorsque tous les nodules ont un volume quasi comparable, l'on reste fort hésitant, même si le reste de l'autopsie est négatif ; car l'on sait l'existence de ces « petits cancers » dont la seule traduction macroscopique est réalisée par les métastases ; et l'histologie est bien souvent impuissante à affirmer l'origine des tumeurs *in situ*. Dans ce cas, d'ailleurs, si l'on en vient à admettre que la tumeur est primitive, l'on ne peut savoir quelle est sa pathogénie exacte : s'il s'agit de métastases multiples, ou bien de genèses multicentriques, ainsi que le pense Briese.

7. Formes hilaires ou bronchiques. — Nous n'avons point fait place, en tête du chapitre, à cette variété, contrairement à ce que font tous les auteurs. Et cela parce que nous ne voyons pas comment on peut individualiser actuellement un type semblable. Sans doute, la localisation juxta-hilaire existe et même fréquemment; sans doute aussi, il est des tumeurs qui naissent aux dépens des grosses bronches, de la bronche-souche : ces tumeurs seraient même fréquentes, si l'on en croit en particulier les auteurs américains. Nous l'admettons volontiers, encore que pour nous elles se soient montrées fort rares. Et nous voulons justement insister sur cela qu'on ne peut, à notre avis, confondre tumeur hilaire et tumeur d'une grosse bronche ; mieux vaut d'ailleurs, ici comme dans les autres

formes, ne point classer les cancers du poumon sous une étiquette à la fois localisatrice et histogénétique. La tumeur juxta-hilaire tire fréquemment son origine de bronchioles (ou peut-être d'alvéoles), mais, en tout cas, certainement pas de la bronche-souche, que l'on suit, et qui apparaît intacte à l'autopsie, que l'on voit infiltrée, mais point végétante, refoulée, mais pas envahie, au bronchoscope; seule une origine dans les glandes bronchiques pourrait expliquer un tel aspect : elle ne nous apparut jamais certaine.

Pas plus que la forme juxta-hilaire n'a une individualité histogénétique, elle n'a une personnalité évolutive. Elle peut se comporter ultérieurement comme une forme circonscrite, ou bien être à l'encontre le prélude d'une forme massive; son aspect général est plus important que sa localisation près du hile. Enfin, son siège n'a même pas une importance dans le domaine clinique: ce serait une erreur de croire qu'à cause de lui un syndrome médiastinal constituera la traduction unique ou la dominante du syndrome (obs. 21, 22).

Le seul cancer des bronches dont l'individualisation serait vraiment intéressante est celui que réaliserait une végétation de la bronche-souche, née aux dépens du revêtement et qu'on pourrait précocement surprendre à cause d'une hémoptysie ou d'un syndrome de sténose, à un moment où il serait encore facilement curable par une intervention locale : ce sont ces formes dont on parle en Amérique. Mais deux choses se conçoivent malaisément ; d'abord qu'une simple végétation exubérante soit assez volumineuse pour déclancher un syndrome de sténose, lequel se révèle en clinique avant que le cancer n'ait effondré les parois de la bronche et ne soit devenu envahissant ; ensuite la possibilité d'affirmer que la végétation est déjà une tumeur maligne lorsque l'on fait, pour une petite hémoptysie isolée (et forcément alors d'une façon systématique), une bronchoscopie. C'est peut-être là, si l'on peut dire, la forme de l'avenir du cancer pulmonaire d'origine bronchique, celle qu'on dépistera précocement et qui a chance d'être curable : mais nous n'en pouvons parler aujourd'hui.

Tels sont les aspects divers sous lesquels nous sont apparus les cancers primitifs du poumon dans les observations que nous avons pu recueillir.

LES LÉSIONS PROPAGÉES

On ne sait dire où elles commencent, puisque tout cancer macroscopique est avant tout constitué par des lésions de propagation. Mais on peut considérer comme propagation celles des lésions que l'on surprend extensives ou dépassant les limites de l'organe.

Fig. 1. — *Epithélioma circonscrit du lobe inférieur « en amande ».*

(Obs. 7.)

Type histologique : malpighien spino-cellulaire.

Fig. 2. — *Epithélioma lobaire supérieur avec volumineuse adénopathie médiastine.*

(Obs. 11.)

Type histologique : paramalpighien.

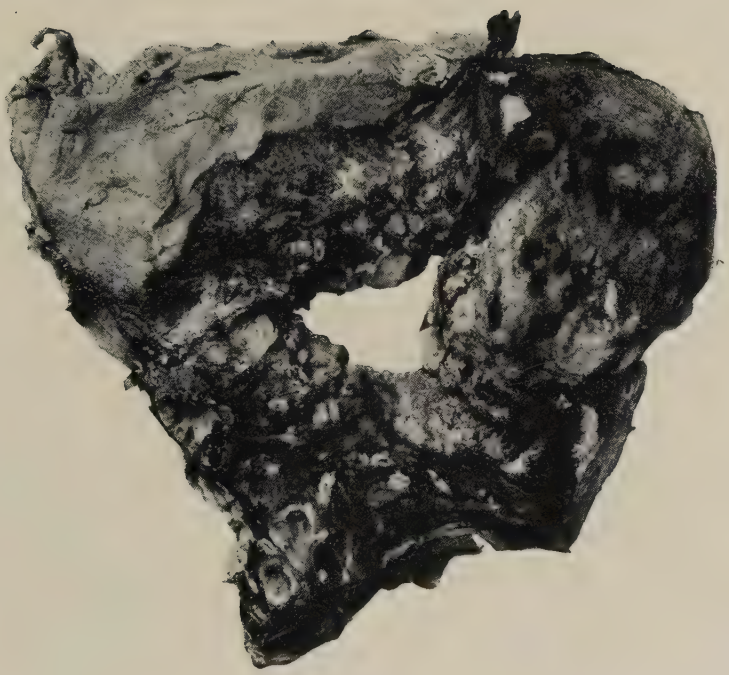


Fig. 3. — *Caverne néoplasique.*

(Obs. non publiée.)

Type histologique : malpighien spino-cellulaire.

La paroi de la caverne, creusée en pleine tumeur, est très nécrotique.

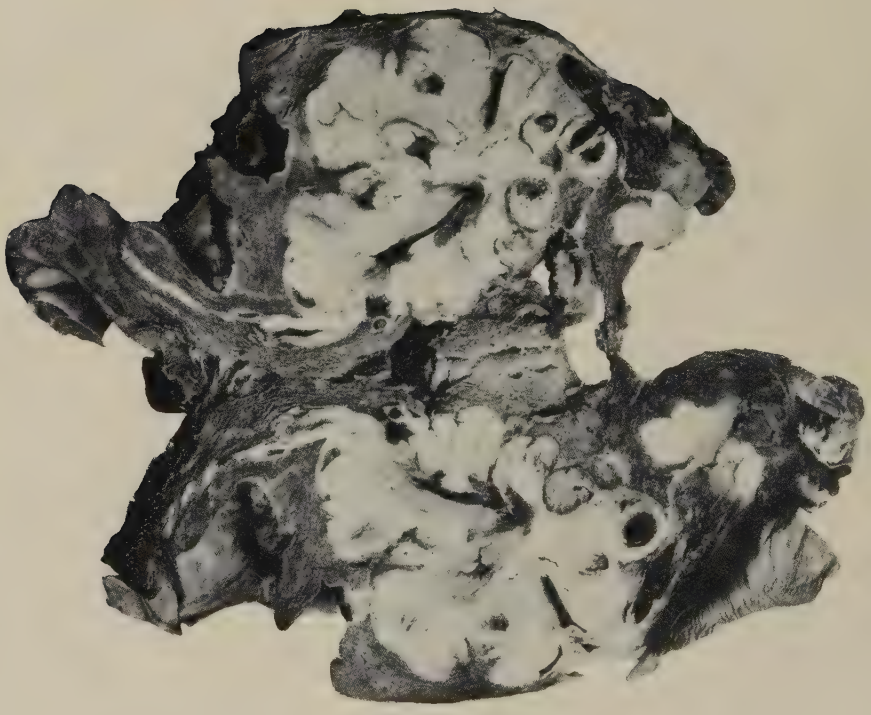


Fig. 4. — *Epithélioma lobaire, de forme massive* (coupe horizontale du lobe moyen).

(Obs. 32.)

Aspect en feuille de trèfle.

Type histologique : polymorphe.

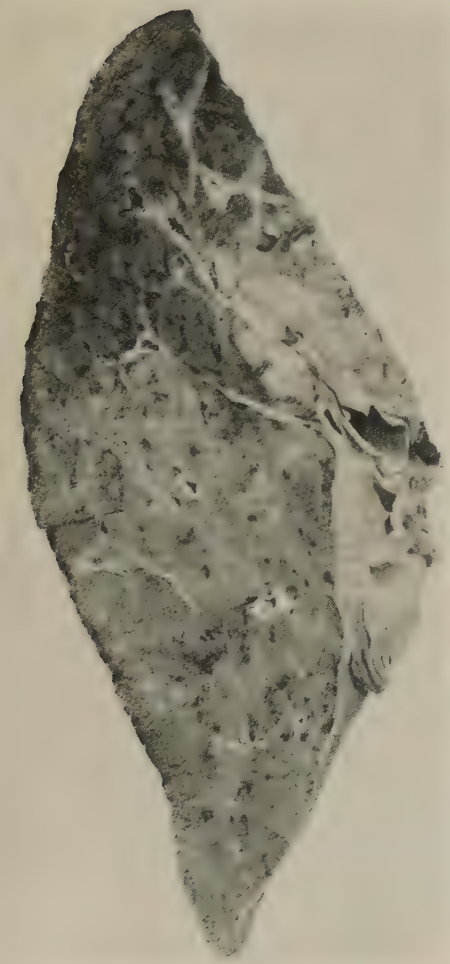


FIG. 5. — *Epithélioma lobaire supérieur diffus.*

(Obs. 16.)

Type histologique : cylindrique, polymorphe.

patisation lobaire adjacente à la tumeur.

FIG. 6. — *Tumeur médiastino-pulmonaire*

(Obs. 33.)

Type histologique : « à petites cellules ».

Il est difficile de dissocier tumeur et ganglions.

Fig. 7. — *Epithélioma pulmonaire à forme pleurale : tumeur en surface.*

(Obs. 27.)

Type histologique : cylindrique.

La tumeur paraît limitée à la plèvre à part de petits nodules sous-jacents ou de fines arborescences intrapulmonaires.

Fig. 8. — *Epithélioma pleuro-pulmonaire.*

(Obs. 28.)

Type histologique : glandulaire.

La tumeur, étalée sur la plèvre, enserre le poumon comme une coque et le collabe complètement ; elle s'infiltre, diffuse, dans le lobe supérieur, surtout le long des bronches.

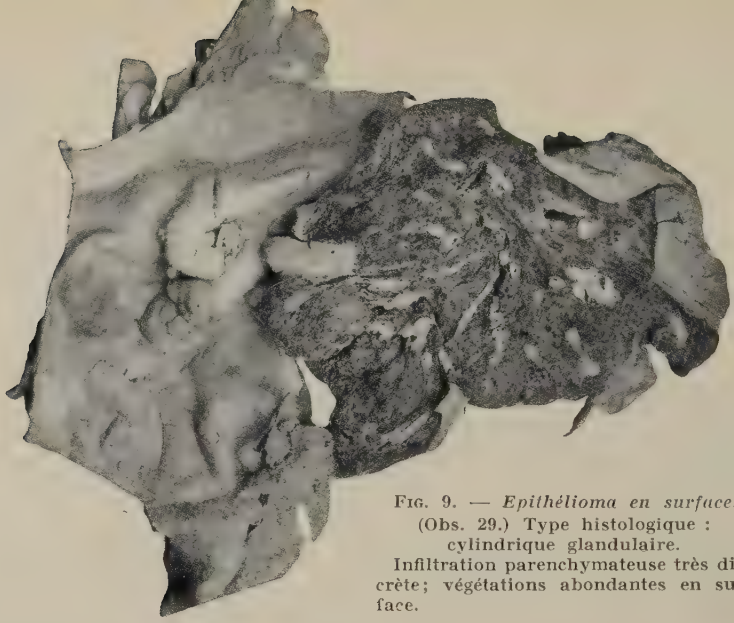


Fig. 9. — *Epithélioma en surface.*
(Obs. 29.) Type histologique : cylindrique glandulaire.
Infiltration parenchymateuse très discrète; végétations abondantes en surface.

Fig. 10. — *Epithélioma pleuro-pulmonaire.*
(Obs. 30.) Type histologique : glandulaire atypique.
Coque pleurale néoplasique épaisse avec bourgeons intraparenchymateux et infiltrat diffus juxta-hilaire. Lésions tuberculeuses associées.

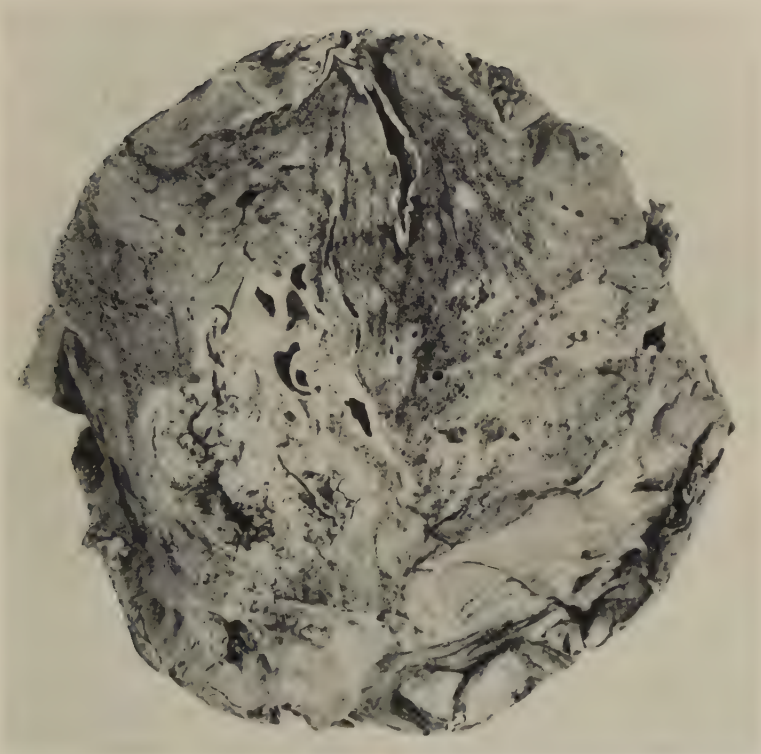


Fig. 11. — *Epithélioma diffus du lobe inférieur.*

(Obs. 15.)

Type histologique : spino-cellulaire tuberculose histologique associée.

Une coupe sagittale montre bien la prédominance hilaire du néoplasme, les arborescences diffuses, le parenchyme encore intact en avant, en arrière et surtout en haut.

Fig. 12. — *Epithélioma lobaire supérieur diffus.*
Avec gangrène excavée du même lobe, atélectasie des lobes sous-jacents et volumineuses adénopathies médiastines.
(Obs. 17.)
Type histologique : épithélioma atypique, avec passage au type à petites cellules (voir fig. 27 et 28).

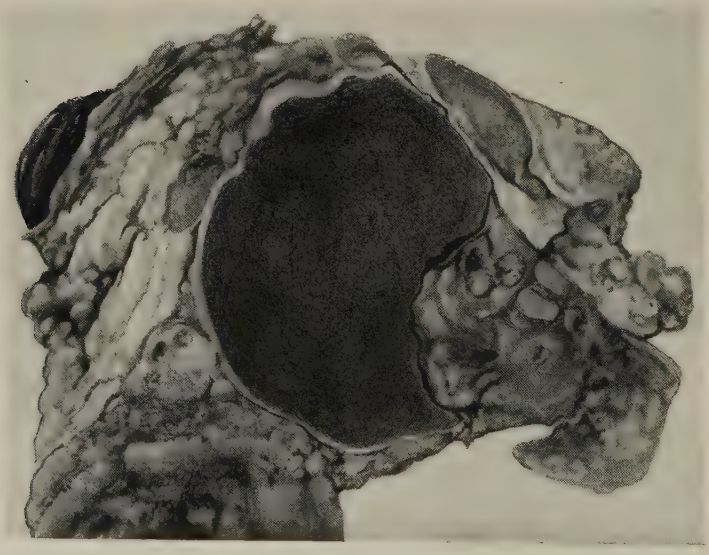


Fig. 13. — *Propagation transdiaphragmatique d'une tumeur pleuro-pulmonaire formant un périsplénome.*
(Même cas que la fig. 14.)
Envahissement du tissu celluleux sous-péritonéal sans métastase splénique ; la rate est entourée, mais pas infiltrée.

Fig. 14. — *Epithélioma massif.*

(Obs. 31.)

Type histologique : à petites cellules
avec métastases sous-pleurales nombreuses dans l'autre poumon.

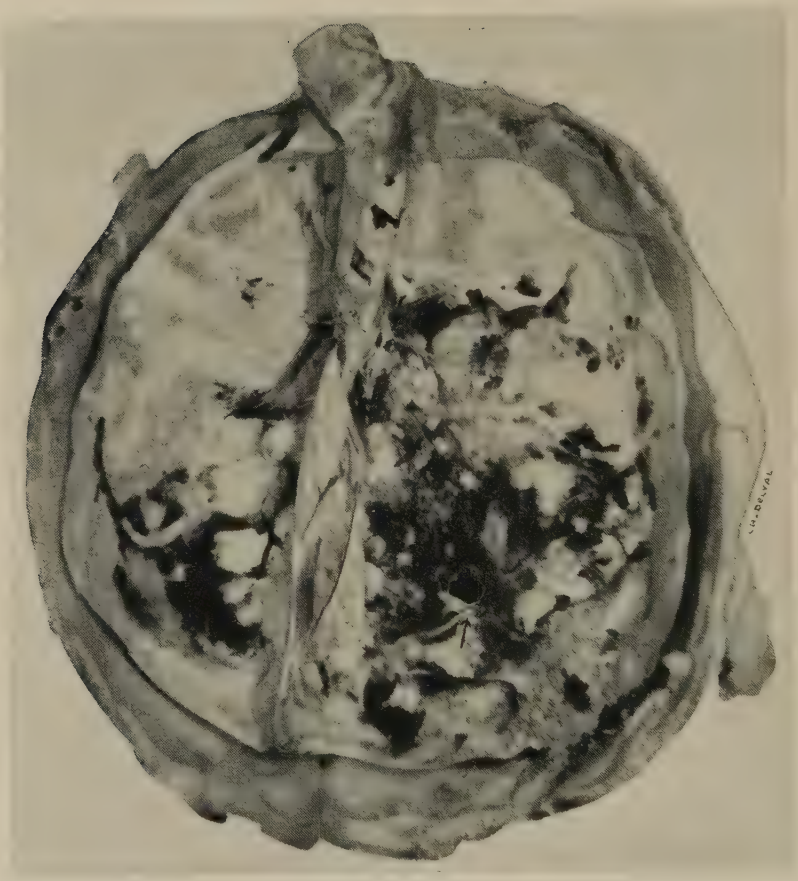


Fig. 15. — *Métastases sous-durales d'une tumeur pleuro-pulmonaire.*

(Même cas que le précédent.)

La dure-mère, largement envahie par des bourgeons néoplasiques, est effondrée ; l'os est perforé (flèche).

Cette propagation se fait dans le poumon suivant des modes variables, et l'on peut admettre, avec Biberfeld, qu'il s'agit tantôt d'une extension de voisinage, tantôt de fusées qui suivent les axes broncho-vasculaires.

La tumeur s'étale dans le poumon soit par progression excentrique, soit sous forme de coulées qui se propagent sans ordre apparent : et les limites de ces propagations, leur extension rapide ou lente ont justement servi à l'individualisation de nos formes anatomo-cliniques. C'est surtout à la *plèvre* qu'aboutit vite le cancer ; pourtant elle n'est pas atteinte constamment et peut être intacte, nous l'avons signalé déjà, à la surface de la tumeur. L'atteinte de la séreuse apparaît sous des aspects divers; parfois, envahissement massif, formant coque presque homogène; parfois, petites taches blanches isolées, circonscrites, « taches de cire » de Cruveilhier et qui seraient d'ailleurs plutôt des métastases ; tantôt encore cheminent à la surface de multiples vermicules blanchâtres qui s'intriquent les uns avec les autres, et qui sont de la lymphangite cancéreuse. Celle-ci est signalée fréquente dans le livre de Letulle; nous ne l'avons vue que rarement. L'envahissement de la séreuse apparaît sans doute à des périodes variables ; car il doit exister déjà dans une forme massive encore assez limitée (obs. 22), ainsi que nous l'a décelé un pneumothorax artificiel qui reste incomplet. Sa survenue a évidemment une importance primordiale dans le pronostic de la tumeur ; nous verrons d'ailleurs que si l'atteinte pleurale macroscopique n'est pas aussi constante qu'on pourrait le croire, il arrive que, sous une plèvre en apparence saine, courent des lymphatiques histologiquement déjà néoplasiques; et l'importance sera sans doute grande si l'on en vient à poser des indications opératoires.

L'envahissement de la plèvre ne se traduit pas toujours en clinique ; il est assez fréquent, en particulier, qu'il ne s'accompagne pas d'un épanchement (obs. 2, 3). Parfois, l'envahissement de la séreuse peut aboutir à une perforation qui crée un pneumothorax, comme dans le cas de Gaillard (il s'agit bien ici d'un pneumothorax consécutif au cancer et non point à des lésions tuberculeuses concomitantes, comme dans le cas que rapporte Hochstetter).

L'envahissement du *médiastin* peut se faire par propagation directe, aussi bien que par métastase. Dans ce cas, l'aspect de la tumeur est tout à fait semblable à celui des tumeurs médiastino-pulmonaires : la différence est que l'apparition de lésions médiastinales est tardive, et d'ailleurs il n'est pas toujours facile de dire s'il s'agit là d'une propagation ou bien d'une métastase dont le volume est devenu tel qu'elle s'est accolée, confondue avec la tumeur primitive.

Lorsqu'elle atteint le médiastin, la tumeur se propage parfois jusqu'au

péricarde, expliquant sans doute les péricardites hémorragiques (obs. 27); au *myocarde,* comme dans ce cas de Rouslacroix, où toute la moitié droite de l'oreillette droite, depuis l'auricule jusqu'à l'abouchement de la veine cave supérieure, était comblée par un énorme bourgeon du volume d'un gros marron, en continuité directe avec la tumeur médiastinale; comme chez ce malade (obs. 27) où la tumeur s'étendait au péricarde, à l'oreillette et formait des nodules sur l'artère pulmonaire; comme dans l'observation de Yokohama, où les cellules cancéreuses étaient venues proliférer dans l'orifice de l'artère pulmonaire, qu'elles sténosaient.

On ne sait pas exactement par quelles voies se propagent les cancers pulmonaires. La *voie lymphatique* joue certainement un rôle fort important, et l'on rencontre fréquemment autour de bronchioles normales, à côté d'artères pulmonaires saines, de petites cavités arrondies, sans parois élastiques, et qui sont remplies d'embolies néoplasiques. Il semble bien qu'il s'agisse là de cavités lymphatiques, et cette constatation permettrait, en passant, d'individualiser l'existence de lymphatiques péribronchiques et de rapprocher ces aspects de certains que l'on rencontre dans la tuberculose pulmonaire. Il faut dire aussi que ces images se retrouvent dans des types fort différents de cancers du poumon, aussi bien dans les formes circonscrites malpighiennes que dans les formes diffuses à petites cellules, ce qui ne semble pas aller de pair avec la tendance lymphophile que l'on prête seulement à certaines variétés. Cette lymphangite néoplasique épaissit encore les parois interlobulaires, et c'est elle que l'on retrouve sous la plèvre macroscopiquement altérée ou même saine. Il se peut sans doute que la *voie sanguine* intervienne aussi, mais on ne rencontre guère d'embolies néoplasiques à l'intérieur des artères pulmonaires. Par contre, la *voie aérienne,* sur laquelle insiste beaucoup Lelulle, est certainement souvent en jeu : les bronchioles sont bourrées de cellules tumorales, et c'est vraisemblablement par ce procédé que l'on peut expliquer ces alvéolites cancéreuses, où les parois interalvéolaires sont encore respectées et où le cancer cheminerait « comme poussé par une véritable injection aérienne, à la surface d'un revêtement encore intact, devenu à ce contact anormalement turgescent ». Pourtant, les alvéolites cancéreuses ne semblent pas toujours aussi parfaitement individualisées, le revêtement est souvent interrompu ou paraît se continuer sans transition nette avec les éléments néoplasiques ; d'autre part, les alvéoles sont souvent aussi envahis par les lymphatiques et non point par la voie bronchique, et il arrive même que l'infestation de la bronche soit secondaire à des embolies lymphatiques (fig. 35).

L'extension du cancer, quelle que soit la voie qu'il suive, permet de comprendre les multiples manifestations qui ont troublé son évolution : les bronches, si souvent comprimées, infiltrées, atteintes par une cause extrinsèque, et non point seulement intrinsèque, vont présenter des sténoses qui entraîneront parfois l'atélectasie du poumon adjacent. Mais, à l'opposé, pourront survenir des ectasies bronchiques sus-stricturales, qu'on aurait tort de prendre pour des ectasies inflammatoires précancéreuses ; de même aussi l'atélectasie pulmonaire pourra fort bien être la conséquence de la compression par la tumeur, et non pas d'une sténose bronchique (obs. 17). Les gros vaisseaux sont souvent comprimés (il est inutile d'insister sur les syndromes cliniques qui en découlent et qui sont banaux), mais ils peuvent être aussi finalement envahis, et au niveau de l'invasion surviendra une thrombose (obs. 33, fig. 31). C'est là surtout le privilège des veines, car il semble, comme l'a déjà fait remarquer Marcel Labbé, avec Heitz, que la limitante élastique épaisse des artères protège celle-ci contre l'invasion néoplasique. Stephan Wahl a constaté quatre fois des lésions de la veine cave supérieure, quatre fois une atteinte de la veine pulmonaire... Il en est de même pour les nerfs : récurrent, pneumogastrique, sont d'ailleurs plus souvent comprimés qu'envahis; enfin l'œsophage lui-même est souvent dévié, parfois même comprimé (obs. 26).

LES MÉTASTASES

Très fréquentes, elles ont quelques lieux de prédilection. Comme toutes les métastases, elles ont deux grandes voies possibles: voie lymphatique, voie sanguine; et il ne nous apparaît pas facile d'affirmer qu'une forme est plus particulièrement hémophile ou lymphophile. Cependant, dans le poumon, les métastases ont une autre voie à suivre : voie aérienne qui les conduit dans un autre lobe du même poumon ou du côté opposé. Fried explique le grand pouvoir métastatique du cancer primitif du poumon, « par des particularités de sa structure et aussi parce qu'il se développe très lentement, tandis que les tumeurs à développement rapide entraînent la mort avant d'avoir essaimé à distance ». Il semble, en effet, que les formes à évolution rapide sont moins riches en métastases; surtout en métastases ganglionnaires.

Les ganglions atteints les premiers sont les ganglions tributaires du poumon; cependant, l'intégrité anatomique du système ganglionnaire, même le plus voisin (obs. 10, 12, 15), s'observe pour des tumeurs volumineuses et dans des types histologiques très variables : il ne semble

donc pas y avoir de rapports précis entre le type microscopique et l'absence d'adénopathies.

Les ganglions qui sont pris sont tout d'abord ceux du médiastin, ganglions intertrachéo-bronchiques et interbronchiques de Barety. A la vérité, l'adénopathie est telle d'ordinaire, lorsqu'on la voit, qu'il n'est pas facile de préciser sa topographie. Elle a pourtant encore des degrés dans son importance : multiples nodules de tailles variables, adhérents les uns aux autres ou séparés, grosse masse cylindrique, énorme tuméfaction bosselée qui dépasse de beaucoup le volume de la tumeur pulmonaire, qui souvent fait corps avec elle, ou paraît faire corps, car l'on arrive aisément à les isoler l'un de l'autre (obs. 17, fig. 12). Dans le type médiastino-pulmonaire, l'on ne sait souvent pas s'il y a adénopathie : le bloc néoplasique s'étale dans le médiastin et seul un « truffage » témoigne de la présence des ganglions de la bifurcation trachéo-bronchique ; mais on ne peut dire s'ils sont englobés ou envahis.

A la coupe, les adénopathies ont un aspect tout comparable à celui de la tumeur primitive : fermes ou mollasses, compactes et lardacées, ou au contraire effritées, grumeleuses, sur le chemin de la nécrose, elles sont histologiquement ce qu'elles sont macroscopiquement, comme le cancer lui-même.

Le volume et la situation anatomique de la masse ganglionnaire, ses rapports, que dévoile la coupe, expliquent les perturbations inhérentes à ces adénopathies. Lorsque leur volume est discret encore, elles peuvent parfaitement respecter les organes qui cheminent à travers le médiastin, mais un petit ganglion suffit sans nul doute à déclancher un syndrome non point vasculaire, mais nerveux, ainsi qu'en témoignent les quintes coqueluchoïdes (obs. 3, 17), dans des cas où la radioscopie ne montrait pas d'opacité vers le hile, où l'histoire clinique se réduisait pendant un temps à ces seules quintes.

Pour un volume plus grand, il arrive qu'aucun organe dont la souffrance s'extériorise bruyamment ne soit lésé. Mais plus souvent les compressions progressives seront la source de manifestations cliniques. Dans les cas où l'adénopathie médiastinale est isolée de la tumeur, elle ne devient d'ordinaire qu'assez tardivement volumineuse, au point de déclancher de graves perturbations : comme elle s'étale surtout dans le médiastin antérieur, trachée et veine cave sont tout particulièrement comprimés, comme dans les formes médiastino-pulmonaires.

Il arrive cependant, à l'inverse, que l'adénopathie soit prédominante, entraînant un syndrome médiastinal précoce et prépondérant (obs. 17). Cette anomalie se rencontre aussi bien dans d'autres tumeurs, qu'on dit « petits cancers avec adénopathie volumineuse ».

Après les ganglions médiastinaux, les adénopathies les plus fréquentes sont celles du creux sus-claviculaire et de l'aisselle; il est même possible qu'elles surviennent alors que les ganglions du médiastin sont intacts. Dans un travail récent, Rouvière, à propos de la tuberculose, a insisté sur l'existence de voies directes qui relient la plèvre pariétale avec l'aisselle et la région sus-claviculaire. C'est la plèvre de la région apicale et de la partie la plus haute du lobe supérieur qui fournit les lymphatiques aux ganglions sus-claviculaires, alors que les lymphatiques de la région interlobaire et de la partie supérieure du lobe inférieur aboutissent à l'aisselle. Pour ceux de la région diaphragmatique, ils ont d'autres destinées. Comme la plèvre est facilement envahie et qu'il existe alors de multiples liens entre les lymphatiques de la plèvre viscérale et ceux de la plèvre pariétale, on pourrait, semble-t-il, inférer du siège des ganglions au siège de la tumeur. Mais telle n'est sans doute pas la voie toujours suivie : les mêmes recherches de Rouvière ont abouti à cette constatation que les lymphatiques du poumon étaient drainés vers le hile; et nous-même avons constaté qu'une injection de bleu de Prusse, pratiquée sur la face externe du poumon de fœtus mort-nés, se propageait dans les lymphatiques sous-pleuraux de l'interlobe et dans d'autres qui cheminent vraisemblablement dans les cloisons interlobaires, pour aboutir à de gros troncs et à des ganglions du hile. Or, au niveau du hile, et par la voie médiastine, les lymphatiques aboutissent aux ganglions sus-claviculaires, d'où partent d'ailleurs de multiples jonctions vers l'aisselle. En outre, les lymphatiques s'anastomosent avec ceux du côté opposé : l'on conçoit ainsi que les adénopathies puissent être croisées (obs. 21). On peut donc conclure que la présence de ganglions sus-claviculaires et axillaires doit témoigner ou bien d'un envahissement de la plèvre, ou bien d'une atteinte médiastinale antérieure.

Enfin l'extension lymphatique est parfois rétrograde et les adénopathies occupent la chaîne juxta-aortique au sein de la cavité abdominale; on les a même vu s'étendre jusqu'aux ganglions inguinaux (obs. 20).

La voie sanguine explique les métastases viscérales : dans un cas que nous avons étudié, une embolie volumineuse thrombosait complètement une branche de la veine porte dans le foie. Les localisations ne sont pas absolument électives, mais l'organe le plus constamment atteint est le parenchyme hépatique, puis viennent les reins, les surrénales; les emboles peuvent aller à tous les viscères ; elles sont, par contre, rares au niveau de certains d'entre eux: estomac, intestin, cœur, ovaire, testicule. Elles paraissent avoir une véritable prédilection pour le système nerveux d'une part, pour les os d'autre part, surtout les os plats, côte, sternum,

os du crâne. Nous en avons pourtant observé d'autres sièges : deux fois une métastase humérale, l'une de la tête, l'autre du corps, et une fois une métastase vertébrale. Dans le système nerveux, c'est au cerveau que vont surtout les embolies cancéreuses. La fréquence des métastases cérébrales est rattachée par Fried à la situation même de la tumeur primitive: « les éléments cancéreux pouvant se rendre par voie sanguine au système nerveux central sans rencontrer d'obstacles, alors que les cellules cancéreuses venant des autres parties du corps sont arrêtées dans leur migration et souvent détruites par le filtre pulmonaire ». Il arrive parfois que ces métastases aient une curieuse systématisation. Letulle cite que chez un sujet elles atteignaient uniquement les deux surrénales, une autre fois les deux reins, une autre encore les deux ovaires; dans une observation de Troisier et Ménétrier, les noyaux emboliques étaient seulement localisés aux muscles striés; dans un cas de Ginsberg, presque tous les nerfs de la base étaient atteints, en particulier les deux nerfs optiques.

La voie aérienne explique, dans certains cas au moins, l'envahissement du poumon homologue ou du poumon opposé. La chose semblait incontestable dans un cas de Letulle où n'existait aucune trace de lymphangite cancéreuse, tandis qu'on voyait les bronchioles, dilatées, occupées par des bourgeonnements néoplasiques. C'est là un phénomène biologique semblable à celui qu'on invoque pour la tuberculose. L'ensemencement des poumons est d'ailleurs chose facile, puisque les conduits aériens eux-mêmes sont doublés de vaisseaux sanguins et de lymphatiques, dont le courant se fait de la surface vers le hile; ce sont de riches plexus situés, l'un en dedans, l'autre en dehors du cartilage bronchique, qui sont unis entre eux par de nombreuses anastomoses transversales (Miller). Dans le poumon opposé, les métastases sont habituellement sous-pleurales, petits nodules, taches de cire (obs. 27, 31, fig. 14).

Toutes ces voies si riches expliquent sans doute la fréquence des métastases dans les cancers primitifs du poumon. Selon Ferenczy, on les observe dans 50,8 % ; selon Biberfeld, dans 75 %; selon Probst, dans 81,6 % ; selon Brunn, dans 85 % ; selon Bejach, dans 87,9 % ; selon Redlich, dans 96,6 % ; selon Pässler, dans 99,7 %. Adler, sur 374 cas, en trouve 33 seulement sans généralisation. Parmi les cas que nous avons vus, nous n'en avons trouvé que 6 sur 27 où l'on puisse affirmer l'absence de métastases (nous sommes obligé de retrancher ceux où il n'y eut point d'autopsie et où la clinique ne décela pas d'embolies néoplasiques à distance).

Le *siège* des métastases varie beaucoup sans doute : nous nous bornerons volontairement à citer quelques chiffres, d'autant qu'à des nuances près, toutes les statistiques apportent des résultats comparables.

Selon Adler (374 cas)		*Probst (76 cas)*		*Kikuth (225 cas)*	
Plèvre	52 fois	Poumon	24 fois	Poumon	43 fois
Foie	103 —	Plèvre	24 —	Foie	70 —
Péricarde	39 —	Foie	27 —	Pancréas	11 —
Cœur	30 —	Pancréas	4 —	Estomac	2 —
Ganglions	234 —	Estomac	3 —	Intestin	3 —
Cerveau	53 —	Intestin	4 —	Myocarde	4 —
Rein	58 —	Péricarde	9 —	Cerveau	31 —
Surrénale	38 —	Cœur	6 —	Rein	25 —
Rate	18 —	Cerveau	10 —	Surrénale	21 —
Os	57 —	Rein	14 —	Vessie	1 —
		Surrénale	14 —	Ovaire	1 —
		Ovaire	3 —	Thyroïde	5 —
		Thyroïde	6 —	Os	48 —
		Os	17 —		
		Peau-muqueuses	3 —		

Dans nos observations personnelles, les métastases se répartissaient ainsi :

Poumon opposé	2 fois	Dure-mère	2 fois	Os : iliaque	1 fois
Plèvre	2 —	Moelle	1 —	— côtes	1 —
Foie	7 —	Rein	2 —	— vertèbres	1 —
Pancréas	1 —	Surrénale	2 —	Peau	1 —
Péritoine	2 —	Ovaire	1 —	Muscle	1 —
Cœur	1 —	Rate	1 —		
Cerveau	6 —	Os : humérus	2 —		

Sans doute il est des cas où les métastases sont assez localisées et ne dépassent guère, par exemple, soit les ganglions de voisinage, soit les viscères abdominaux; il en est d'autres où il semble qu'il y ait surtout colonisation à distance. Mais nous n'avons pu faire de rapport avec les divers types de tumeurs, et il ne nous paraît pas qu'il existe des types de tumeurs à métastases presque locales et d'autres à métastases toujours éloignées.

LES LÉSIONS ASSOCIÉES

Au contact immédiat de la tumeur ou dans les lobes du poumon qui ne sont pas atteints, on observe constamment une modification de la structure normale. Et tout particulièrement, pour les auteurs qui soutiennent la théorie des états précancéreux, il existe systématiquement des lésions inflammatoires chroniques. Si nous exceptons les pneumokonioses du Schneeberg, ce sont surtout des lésions de sclérose pulmonaire et des bronchectasies qui font, selon le mot de Letulle, le « bon terrain cancérigène ». Le poumon apparaît infiltré de sclérose, très « anthracosique », et il n'est pas rare d'y retrouver des lésions de tuberculose fibreuse. Il est certain, surtout lorsque ces lésions sont extrê-

mement diffuses, qu'elles devaient être préexistantes; par ailleurs, la clinique l'indique parfois surabondamment. Mais, en d'autres cas, la chose est des plus discutables et mieux vaut, là aussi, se borner à constater les faits sans essayer de les interpréter.

Le plus habituellement, les lésions associées se résument à des réactions inflammatoires banales: congestions diffuses ou bien hépatisations, rarement massives, plus souvent broncho-pneumoniques, qui siègent dans un autre lobe, ou même tout à fait au contact de la tumeur (obs. 16, fig. 5). Ce sont, très fréquemment aussi, des ectasies bronchiques, multiples cavités irrégulières, que l'on trouve parfois dans le même lobe et en amont de la tumeur, mais fréquemment aussi dans les lobes adjacents. Ce sont encore de petits abcès intraparenchymateux qui sont souvent péribronchiques, des lésions beaucoup plus nécrotiques, localisées dans le voisinage ou même au contact immédiat de la tumeur et qui souvent sont très étendues et excavées (obs. 17); elles ont tout à fait l'aspect de la gangrène pulmonaire, tant macroscopiquement qu'histologiquement; et, à côté d'agents pathogènes divers, nous y avons mis en évidence des spirochètes. Ces cavités, bien différentes, il s'entend, des excavations du cancer que nous avons déjà étudiées, siègent quelquefois côte à côte avec lui ou peuvent être lointaines, comme dans le cas de Rouslacroix. Olmer, Rouslacroix et Poinso trouvent leur origine dans des lésions vasculaires qui se développent dans la région tumorale; et Stockes incriminait déjà, dans la genèse d'un « abcès gangreneux sous-jacent à une tumeur du poumon », la compression d'une branche de l'artère pulmonaire. Nous avons retrouvé aussi, dans quelques cas, des lésions d'endo- ou de périvascularite, mais pas tellement fréquentes.

La plèvre enfin, lorsqu'elle n'est pas envahie par la tumeur, peut être recouverte d'exsudats fibrineux, voire même symphysée.

Les lésions tuberculeuses sont parfois récentes : nous avons eu l'occasion de le constater à plusieurs reprises; elles sont tantôt intriquées avec la tumeur, tantôt distinctes, au contraire; nous y avons suffisamment insisté à l'étiologie.

Les lésions syphilitiques qu'ont rencontrées Letulle, Martin et Colrat..., gommules, dilatations bronchiques, sclérose élastigène, état adénomateux du poumon, se montrent d'ordinaire au contact même de la tumeur.

Enfin, il est bien évident que l'autopsie pourra révéler de multiples altérations préexistantes ou consécutives à la longue évolution de la maladie; nous avons maintes fois rencontré la congestion hépatique ou la dégénérescence graisseuse du foie. Elle pourra montrer l'existence d'autres tumeurs qui n'ont aucun rapport avec le cancer pulmonaire, cas de tumeurs multiples qui sont des raretés. Wright a observé,

à côté d'un épithélioma primitif du hile qui se kératinisait, une tumeur glandulaire typique de la petite courbure; Holzer signale que, sur 76 cas, il en vit 2 qui comportaient un cancer double : une fois, un cancer des bronches était associé à un épithélioma de la prostate, une autre fois à une néoplasie du rectum. Une observation de Chajutin rapporte la coexistence d'un épithélioma du foie avec multiples métastases, de structure hépatique, et d'une tumeur toute différente, à cellules fusiformes, atteignant le lobe supérieur droit, s'accompagnant d'un petit nodule de la paroi gastrique et qu'il étiquète sarcome du poumon.

Les lésions contingentes existent constamment à l'entour du cancer ou à distance : certaines sont indiscutablement récentes et ne sont que des complications, d'autres anciennes ; mais il n'est pas toujours aisé de définir quel lien peut les unir à la néoplasie, et l'on ne saurait trop se défier du vieil adage : *Post hoc, ergo propter hoc.*

ÉTUDE HISTOLOGIQUE

Lorsqu'on cherche dans la littérature médicale quelques précisions sur les divers types histologiques des cancers primitifs du poumon, les classifications que l'on trouve sont peut-être plus complexes encore que celles des formes macroscopiques; la même raison est d'ailleurs responsable de cette multiplicité : les classifications visent toutes à concilier les images que fournit le microscope et les hypothèses histogénétiques.

LES CLASSIFICATIONS

Lichty, Wright et Baumgartner distinguent l'endothéliome, l'épithéliome alvéolaire, l'épithéliome médullaire d'origine alvéolaire, l'épithéliome d'origine bronchique, l'adéno-carcinome d'origine muqueuse bronchique, l'adéno-carcinome d'origine glande bronchique, le squirrhe. Selon ces auteurs, les hautes cellules cylindriques sont spécifiques de l'origine bronchique, la disposition glandulaire trahit la naissance au niveau des glandes, les petites cellules la genèse alvéolaire. Ils font d'ailleurs cette heureuse réserve que toutes les figures microscopiques peuvent se rencontrer dans une même tumeur et reconnaître alors sans doute une origine unique. De Vries isole l'adéno-carcinome ou carcinome cylindrique, le carcinome solide, le carcinome à cellules plates, le carcinome à cellules plates et cylindriques, le carcinome colloïde, la tumeur à cellules polymorphes et celle de type incertain.

Holzer distingue un épithélioma indifférencié à petites cellules, un épithélioma malpighien avec ou sans kératinisation, l'adéno-cancer, le squirrhe, enfin l'épithélioma colloïde.

Le classement de Probst est encore plus complexe: épithélioma solide simple, épithélioma médullaire, squirrhe, épithélioma cylindrique, adéno-carcinome, épithélioma malpighien sans kératine, cancroïde, épithélioma à cellules polymorphes, à petites cellules, à grandes cellules nées vraisemblablement de l'épithélium alvéolaire.

Moïse envisage une classification d'abord selon la structure: alvéolaire, médullaire, squirrheux, simple; puis selon le type cellulaire : squameux, cylindrique, polymorphe; puis encore, selon l'histogénèse : muqueuse bronchique, glande bronchique, alvéole.

Casolo, se basant sur le rapport entre l'aspect histologique des tumeurs et les différents éléments cellulaires du poumon normal, distingue le carcinome bronchique, le carcinome des bronchioles, le carcinome infundibulaire, le carcinome alvéolaire et l'adéno-carcinome pulmonaire; il note d'ailleurs que les altérations régressives de la cellule tumorale expliquent de fréquentes anomalies.

Beitzke ramasse davantage les faits épars, il individualise la tumeur à cellules cylindriques, la tumeur médullaire, la tumeur colloïde et le cancroïde, lequel reconnaîtrait une origine alvéolaire ou bronchique après métaplasie.

Pour Seyfarth, l'épithélioma est tantôt malpighien, tantôt à petites cellules et tantôt cylindrique ; Marchesani adopte une classification analogue en distinguant cependant l'épithélioma malpighien kératinisé de l'épithélioma à cellules basales, lequel résume pour lui la majorité des cas.

Dans Growe et Kramer, il y a trois grands types seulement : l'épithélioma à cellules cylindriques, avec quatre sous-classes, adéno-carcinome cirrhotique, alvéolaire, colloïde, médullaire (qui ressemble au sarcome), le cancer à cellules squameuses et le type mixte.

Avec Barron, les trois types fondamentaux se retrouvent : le cancer à cellules cylindriques, subdivisé en adéno-carcinome, le plus fréquent, où les cellules et les cavités contiennent souvent du mucus, en carcinome simple, squirrheux, alvéolaire, médullaire, gélatineux ; le cancer à cellules squameuses et le type mixte. Du premier et du second, on ne peut dire s'ils sont nés du revêtement bronchique ou des glandes ; le troisième provient souvent des glandes. La tumeur squameuse peut venir des alvéoles ou des bronches métaplasiées.

C'est la même classification qu'avait d'ailleurs donnée Ménétrier, isolant des formes cylindriques, pavimenteuses et atypiques : leur histogènèse ne se retrouve pas, selon lui, dans le poumon normal, mais très bien, au contraire, dans les images des poumons en état « d'irritation chronique » : métaplasie malpighienne des bronchioles, voire des alvéoles, revêtement cubique, polyédrique ou même dégénératif des alvéoles au sein d'un poumon sclérosé.

Pour Lilienthal enfin, les choses sont plus simples et il existe un épithélioma cylindrique ou cubique d'origine bronchique, un épithélioma parenchymateux, qui est pavimenteux.

On pourrait peut être trouver, en recherchant la fréquence de l'un ou de l'autre type, en étudiant, d'autre part, l'histogénèse la plus habituelle, un argument qui permette de rattacher précisément un type à une histogénèse. La majorité des auteurs s'accorde pour donner la préséance à l'épithélioma malpighien (4 sur 10, selon Yokohama et Michimito, 46,5% dans une statistique de Leipzig, contre 23 à petites cellules.

Dans notre statistique, 14 tumeurs sont des épithéliomas malpighiens ou à tendance malpighienne (nous reviendrons sur ce fait); 13 sont cylindriques, 13 à petites cellules (dans l'ensemble de la tumeur) et 1 franchement atypique.

LES IMAGES HISTOLOGIQUES

Pour s'entendre sur la valeur à accorder aux mots, le mieux semble bien de considérer tout d'abord les faits en les dégageant de toute tendance interprétative. Pour nous, les aspects microscopiques se résument à trois grands types, avec des nuances qui compliquent un peu le classement et montrent la vanité de tracer des cadres trop exclusifs :

Epithélioma malpighien ou paramalpighien ;

Epithélioma cylindrique, qui peut être *glandulaire* et facilement *atypique* ;

Epithélioma à petites cellules dont, à l'habitude, on retrouve l'origine aux dépens de cellules cubiques ou cylindriques.

1. Epithélioma malpighien. — Lui-même se présente sous des aspects quelque peu différents, mais il est toujours facile à individualiser. Son architecture est lobulaire, et dans l'ensemble les cellules sont assez semblables entre elles. D'ordinaire, l'on retrouve à la périphérie une première couche de cellules assez hautes, à volumineux noyaux richement chromatiques, à protoplasme plutôt basophile ; à mesure que les cellules s'éloignent de la périphérie, elles deviennent polyédriques, éosinophiles et souvent vacuolaires ; elles paraissent comme séparées par des sortes de rigoles, mais, dans ce type, elles n'offrent jamais d'épines et n'aboutissent pas à la kératinisation; pourtant on observe assez souvent, au centre du lobule, cet aspect dégénératif, « pseudo-mucoïde », que signale Darier dans les tumeurs cutanées. Il est même fréquent que le centre des masses soit complètement nécrotique, et d'autant plus qu'elles ont un plus large diamètre. Leur prolifération est souvent très active dans la région basale, les mitoses fréquentes et les monstruosités nucléaires abondantes. C'est, en somme, l'aspect de ces épithéliomas malpighiens que l'on dit « intermédiaires », et parfois plus près du baso que du spino-cellulaire (obs. 1, 6 et pl. I, *A*).

Il arrive que les cellules gardent toutes l'aspect de l'élément basal, s'infiltrent en masses arrondies ou en tubes allongés, offrant l'image de l'épithélioma « baso-cellulaire » (obs. 5). Mais, comme l'écrit d'ailleurs Letulle, et à l'encontre de ce que pense Ménétrier, la structure peut être davantage malpighienne. Les lobules sont alors constitués par des cel-

lules polyédriques, très chromophiles, réunies par des ponts d'union parfaitement visibles; vers le centre, ces cellules restent parfois identiques ou, au contraire, s'aplatissent progressivement, s'enroulent en volutes et constituent des nodules parakératosiques faits de fines lamelles éosinophiles, encore semées de noyaux pycnotiques allongés ; d'ailleurs, la parakératose monocellulaire s'observe souvent dans toute l'épaisseur du lobule: c'est l'aspect de l' « épithélioma spino-cellulaire ». Il arrive souvent pourtant que la disposition soit troublée: en particulier, l'assise basale est souvent mal caractérisée ou manque complètement (obs. 2, 3, fig. 19).

Très fréquemment, la grande majorité des îlots présente une physionomie différente ; il n'est plus guère de cellules chromophiles qu'à l'extrême périphérie; tout le reste est occupé par des éléments volumineux ayant l'aspect de gros ballons arrondis, isolés les uns des autres par une sorte de membrane franchement colorée; il n'y a, bien entendu, ni ponts d'union, ni rigoles intercellulaires. Dans la cellule, le protoplasme est rare, réduit à une flaque peu chromophile, souvent en couronne ou en croissant périphérique ; et le noyau lui-même est fréquemment altéré. Quand ce lobule est quelque peu volumineux, le centre est nécrotique ; cette nécrose intense est presque constamment retrouvée dans les tumeurs pulmonaires, et nous la verrons de toutes les formes; elle s'observe même sur des pièces chirurgicales (obs. 1, 2, 3, 6, 41, pl. I, *A*).

Le stroma, dans cette variété de tumeurs, est presque toujours abondant. Stroma fibreux très dense, formé de larges nappes collagènes, riches en vaisseaux à parois grêles et très dilatés; il est parfois si serré, que les cellules néoplasiques sont étranglées en boyaux ou en minces travées. D'autres fois, il est richement infiltré de cellules jeunes, de lymphocytes, voire de nombreux éosinophiles (obs. 3). Enfin, il est atteint aussi couramment par la nécrose (obs. 6).

2. Epithélioma paramalpighien. — Mais le cancer n'a pas toujours ni l'architecture, ni l'aspect cellulaire habituels aux tumeurs que l'on dit malpighiennes. Il est constitué par des cellules polyédriques souvent assez volumineuses, qui se présentent avec les arrangements les plus divers, mais assez volontiers organisées en petits îlots, en petits lobules. C'est un peu l'aspect qu'ont ces tumeurs nées de l'épithélium du tractus urinaire; parfois même, les cellules paraissent, au microscope, semblables à des éléments en parakératose : c'est pour rappeler cette parenté malpighienne, et à défaut de connaissances plus étendues, que nous avons cru pouvoir nommer ces cancers « paramalpighiens » (obs. 9, fig. 20).

Les cellules polyédriques sont souvent assez volumineuses, parfois

séparées comme par des sortes de rigoles, parfois complètement accolées. Lorsqu'elles s'isolent les unes des autres, elles ont encore des pans coupés, ou bien s'arrondissent. Elles sont souvent claires et leur protoplasme peu abondant, peu chromophile, est creusé de vacuoles; les noyaux sont pâles, eux aussi; un ou deux nucléoles se montrent souvent faciles à voir, grâce au volume de l'élément. Elles sont volontiers nécrotiques dès qu'elles se groupent en amas un peu importants. Elles s'étalent fréquemment en palissades le long des travées connectives. Dans une de nos observations, elles étaient facilement étudiables, à cause de leur volume anormal — et l'on suivait d'ailleurs les transitions, entre des éléments petits et ces cellules monstrueuses ; il s'agissait d'un cas où la mort était survenue peu de jours après un traitement par les rayons X. Les cellules présentaient de multiples monstruosités nucléaires, des mitoses abortives..., le noyau persistait fréquemment dans un élément réduit à sa membrane d'enveloppe; il était refoulé à la périphérie, donnant à l'élément l'aspect d'une « cellule en chaton de bague ». Dans d'autres cas, leur volume important (obs. 12, 21) est encore comme une caractéristique (fig. 21).

Les épithéliomas malpighiens et paramalpighiens offrent une double particularité : ceux mêmes qui comportent dans leur structure des cellules à épines et font de la kératinisation (ou de la pseudo-kératinisation) ne sont pas constitués par des lobules à vastes cellules polyédriques, comme par exemple un épithélioma de la langue ; les amas de cellules sont plus irréguliers, allongés, d'un grand polymorphisme; les cellules sont plutôt prismatiques, même celles qui montrent des ponts d'union; et surtout elles ont une facile tendance à la dégénérescence, apparaissent « ballonisantes », et cela tout particulièrement dans le type que nous disons paramalpighien.

3. Epithélioma cylindrique. — Il est formé de hautes cellules à protoplasma basophile, avec des noyaux volumineux et qui se rangent en palissades le long des travées conjonctives. Les caractéristiques de ces éléments sont quelquefois typiques; mais souvent ils sont plus étroits, minces et fuselés ; souvent aussi, ils forment comme des bandes palissadiques, incurvées, qui donnent l'impression d'un arc de bronche; ou bien ils figurent des végétations papillaires, ou bien enfin des îlots pleins, où on les voit progressivement perdre leur forme cylindrique (fig. 23). Avec cet aspect cellulaire, l'architecture générale est grossièrement alvéolaire; parfois, il s'agit bien d'alvéolite, comme le montrent la présence de fibres élastiques et de multiples capillaires dans la paroi qui isole deux cavités; parfois, au contraire, celles-ci sont de pseudo-alvéoles

dont le mur est réduit à un tractus connectif, sans presque de vaisseaux, sans rien qui se colore par l'orcéine (fig. 34). C'est à l'intérieur de ces cavités que les cellules se rangent au mieux en palissades, ou bien forment des papilles, où elles sont encore nettement cylindriques; lorsqu'elles s'y amassent en gros blocs, elles perdent les meilleures de leurs caractéristiques morphologiques.

4. Epithélioma glandulaire. — Cylindriques ou cubiques, les cellules sont parfois systématiquement rangées autour de cavités qui, à l'habitude, contiennent une masse anhiste muci-carminophile. Ces cavités offrent, bien entendu, les aspects les plus variables : hauteur des cellules, disposition franchement circulaire ou papilliforme, ou enfin architecture vaguement canaliculaire, avec toutes les transitions possibles (fig. 22). Dans les zones types, il arrive le plus souvent que le muci-carmin colore des boules intracellulaires. Mais un tel aspect ne persiste guère et l'on suit mille transitions (diminution de la cavité, disparition de la sécrétion, îlots cellulaires pleins dont quelques cellules sont parfois encore teintées par le muci-carmin, déformation des cellules qui deviennent petites, à peine cubiques, irrégulières), jusqu'à l'aspect d'une tumeur atypique que l'on peut à peine dire épithéliale, seulement constituée par des nids cellulaires dans un stroma dense (obs. 20). Il arrive même que, dans les zones atypiques, le muci-carmin colore légèrement le stroma : l'on en vient à se demander si celui-ci est imbibé par la sécrétion cellulaire lorsqu'a disparu l'architecture cavitaire, ou bien, comme la coloration n'est pas franche, si cette affinité tinctoriale est le témoin d'une altération particulière du stroma (pl. I, *C*).

5. Epithélioma atypique. — C'est évidemment la terminologie que l'on est forcé d'adopter lorsque toute la tumeur a la constitution que nous venons de décrire, qu'elle en soit venue à réaliser partout ce type ou qu'on n'ait pas l'heureuse fortune de trouver un point plus facilement identifiable. Il serait superflu de décrire alors des images bien connues et partout rencontrées : îlots de cellules irrégulières, en général noyées dans un stroma assez dense, ou bien nécrotiques. Mais ce qui est particulièrement intéressant, lorsque l'on parle du poumon, c'est que ces éléments cellulaires, lorsqu'ils poussent au milieu d'un stroma très fibreux, ont l'aspect de petites cellules cubiques qui s'organisent autour de minuscules cavités ou forment comme la paroi de fentes linéaires : tel est l'aspect très souvent rencontré dans ces épaisses coques des épithéliomas à forme pleurale, et telle est aussi l'image que l'on donne comme propre à l'endothéliome de la plèvre ou à l'endothéliome lymphatique. Or, il est des cas où l'on retrouve, auprès de semblables figures, des formations

glandulaires typiques, avec hautes cellules cylindriques, cavités remplies de sécrétion, aussi bien dans la région de cette coque pleurale qu'à l'intérieur du poumon ; cela suffit, il semble, à prouver leur origine véritable.

6. Tumeur a petites cellules. — Elle a une double caractéristique : la richesse en cellules, la pauvreté du stroma. On pourrait y ajouter l'intensité de la nécrose, bien que nous ayons rencontré celle-ci dans toutes les variétés; mais elle est, dans ce type, tout particulièrement marquée.

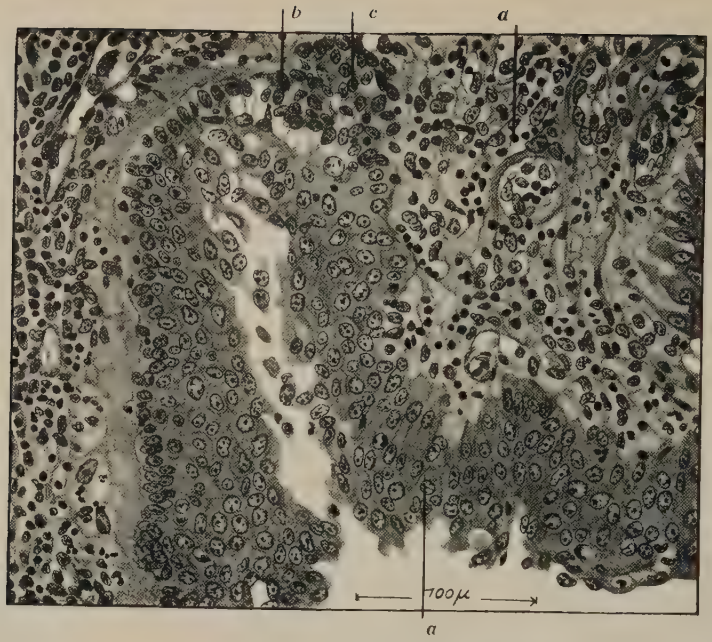
Les cellules apparaissent sous deux aspects; tantôt rondes (fig. 24), réduites la plupart du temps à leur noyau, sans protoplasma individualisable, elles ressemblent tout à fait à des lymphocytes; tantôt, au contraire, elles ont l'aspect de fines cellules fusiformes dont le cytoplasme est mince, dont le noyau est ovoïde et qui voisinent à l'ordinaire, dans la même zone ou côte à côte, avec les éléments arrondis; les transitions abondent entre ces deux figures (fig. 25). Si le protoplasme est rare ou se colore mal, les noyaux sont très chromophiles; ils sont même souvent pycnotiques. Aussi l'image au microscope, avec les colorations habituelles, est celle de gros blocs bleu foncé. Lorsque ceux-ci deviennent par trop volumineux, leur centre est anhiste et rouge, complètement nécrotique; et il arrive même que certaines plages de la tumeur soient privées de tout élément cellulaire encore reconnaissable. Cette nécrose survient d'ailleurs aussi au contact de certains éléments cellulaires, et il est probable que c'est à la lyse du cytoplasme que sont dues ces sortes de filaments qui paraissent unir les cellules : c'est donc tout à fait l'aspect de la tumeur lymphoïde, ou du sarcome à petites cellules fusiformes de Ménétrier. En d'autres régions, les cellules changent progressivement d'aspect ou bien d'architecture; petites encore, mais plutôt cubiques, elles se rangent en palissades; plus volumineuses, elles arrivent à offrir la structure cylindrique; cela surtout dans les régions parcourues par des bandes conjonctives un peu épaisses, car les plages où les cellules sont abondantes et petites sont à peine traversées, de ci de là, par des filaments collagènes très ténus où circulent de rares capillaires. Nous n'insistons pas davantage sur l'intérêt de ce type de tumeurs : c'est à lui que certains auteurs donnent le nom de sarcome à petites cellules fusiformes (Ménétrier) ou même de lymphosarcome. Il nous semble que ce n'est pas un sarcome, en tant que tumeur née du stroma ou des éléments lymphoïdes médiastinaux et péribronchiques. (V. plus loin *la question des sarcomes*.)

Fig. 16. — *Métaplasie de la muqueuse bronchique dans un épithélioma massif.*

Biopsie. (Obs. 18.) Gr. 250.

Végétation intrabronchique ulcérée à son faite :

a) L'épithélium est normal, cylindrique ; la multistratification apparaît, en même temps que les cellules deviennent polyédriques (noter que les cellules cylindriques ne se muent pas en cellules basales de l'épithélium stratifié à orientation malpighienne) ; — *b)* épithélium « paramalpighien » stratifié à cellules polyédriques, puis aplaties, sans filaments d'union ; — *c)* aspect irrégulier des cellules ; mitoses (on voit mal ici la disparition de la basale, l'envahissement) ; — *d)* réaction inflammatoire du chorion.



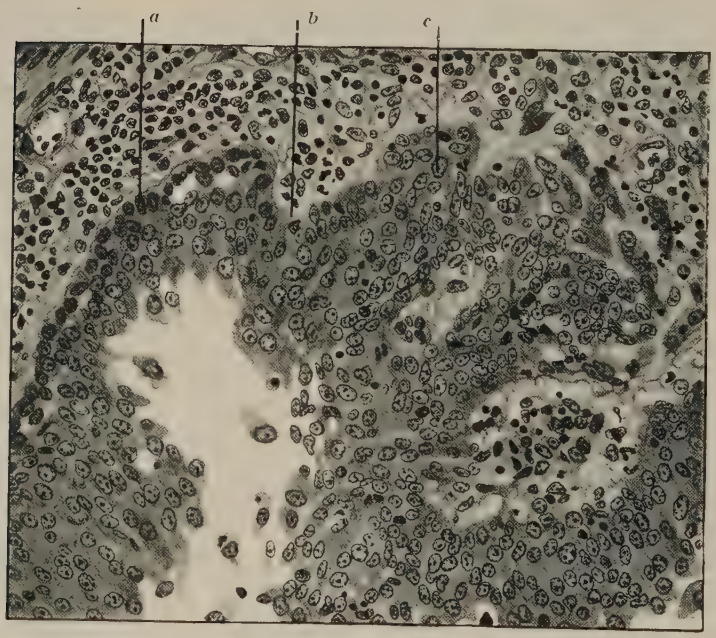


Fig. 17 et 18. — *Naissance de l'épithélioma malpighien aux dépens du revêtement métaplasié d'une bronchiole* (macroscopiquement circonscrit). (Obs. 1.) En 17 : Modifications « précancéreuses », pas de cancer histologique. *a)* Métaplasie malpighienne de l'épithélium bronchique ; — *b)* arrêt de la basale ; — *c)* boyau cellulaire bourgeonnant très limité ; — *d)* infiltrat inflammatoire du chorion.

En 18 : Naissance du cancer histologique. *a)* Couche de cellules « basales » avec noyau très chromophile ; — *b)* arrêt de la basale conjonctive ; — *c)* bourgeon épithéliomateux infiltrant avec, au delà, cellules aberrantes envahissant le chorion.

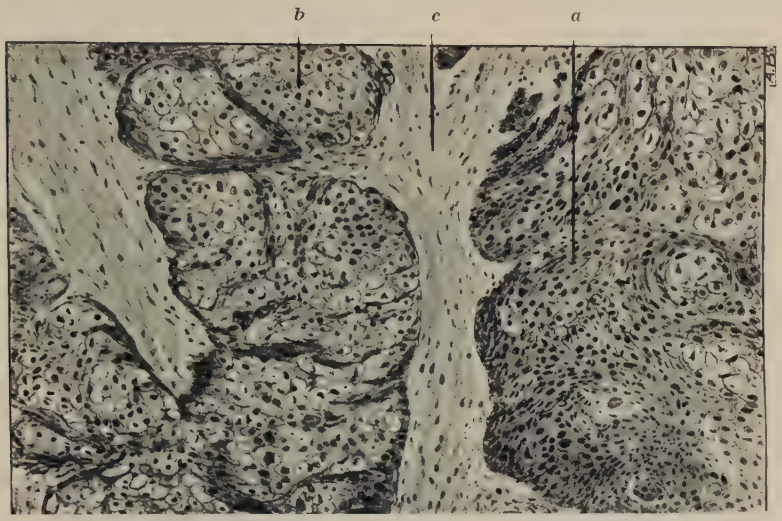


Fig. 19. — *Epithélioma malpighien spino-cellulaire.*
(Obs. 3.) Gr. 85.
Architecture générale lobulée sans globes cornés, ni éléidine. *a)* Cellules polyédriques avec ponts d'union ; — *b)* cellules claires ; — *c)* stroma fibreux dense.

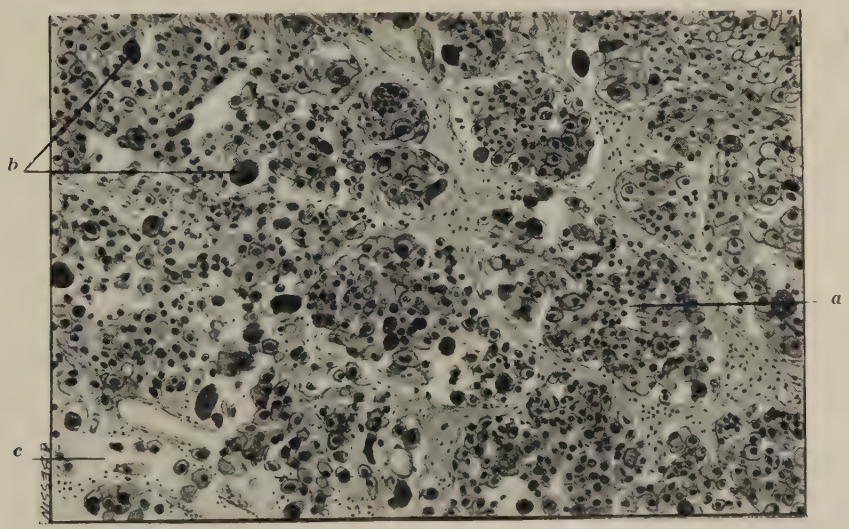


Fig. 20. — *Epithélioma paramalpighien, d'origine alvéolaire possible,*
macroscopiquement lobaire.
(Obs. 9.) Gr. 85.
Structure pseudo-alvéolaire et réellement alvéolaire par places ; cellules isolément arrondies, vaguement polyédriques lorsqu'elles sont groupées en amas *(a)*, subissant parfois une dégénérescence érythrophile qui simule la parakétose *(b)*, dont l'origine semble en les cellules, dites du « revêtement alvéolaire » [qui surgissent au cours des réactions élémentaires de l'alvéole pulmonaire] *(c)*.

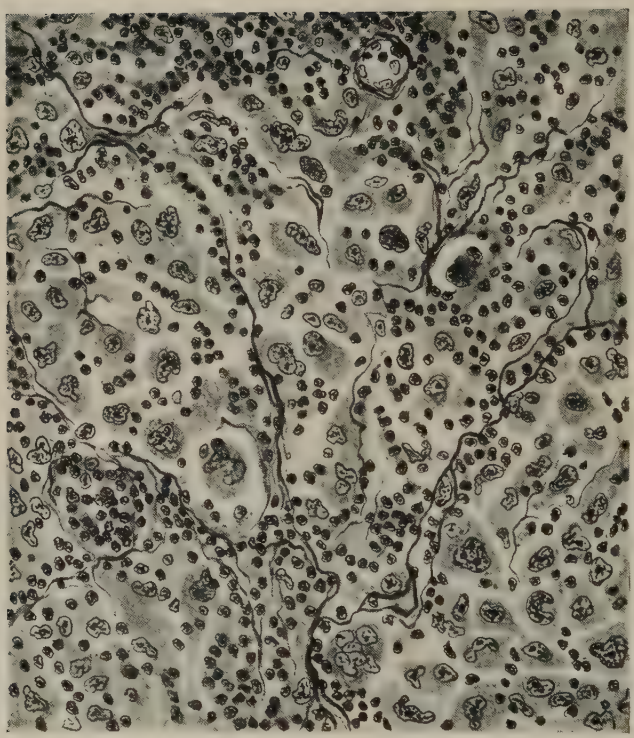


Fig. 21. — *Epithélioma paramalpighien à grandes cellules polyédriques.*

(Obs. 21.) Gr. 150.

Métastase ganglionnaire d'un épithélioma massif.

Tumeur formée de larges cellules polyédriques, souvent disloquées les unes des autres, d'autres fois groupées en amas, sans ponts d'union, ressemblant aux épithéliomas des muqueuses des voies urinaires.

Fig. 22. — *Epithélioma glandulaire cylindro-cubique évoluant vers la forme atypique* (origine glandulaire bronchique vraisemblable).

(Obs. 20.) Gr. 175.

Métastase hépatique d'une forme massive.

a) Epithélioma cylindro-cubique formant encore, en certains points, des cavités glandulaires ;
b) Aspect atypique de l'épithélioma ;
c) Parenchyme hépatique.

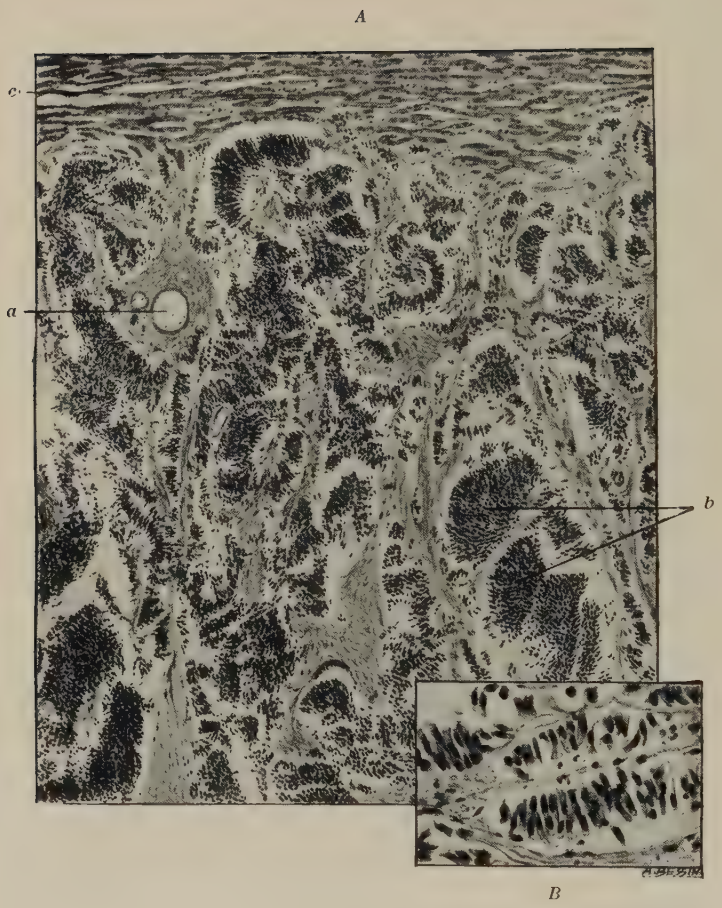


Fig. 23. — *Epithélioma cylindrique atypique.*

(Obs. 19.) Gr. 25.

Métastase hépatique d'un épithélioma massif.

En *A*, architecture générale rappelant en certains points un revêtement de hautes cellules et offrant ailleurs l'aspect d'îlots cellulaires compacts, en nid d'épingles.

a) Cavité vasculaire à l'entour de laquelle les cellules encore hautes sont disposées en palissade ayant parfois tendance à l'organisation comme autour d'une cavité ; — *b)* cellules en bâtonnet (fusiformes, grains d'avoine) dans une région plus pauvre en stroma ; — *c)* parenchyme hépatique.

En *B*, à un plus fort grossissement (250) aspect cylindrique des cellules rangées en palissade avec déjà, d'ailleurs, quelques figures de transition.

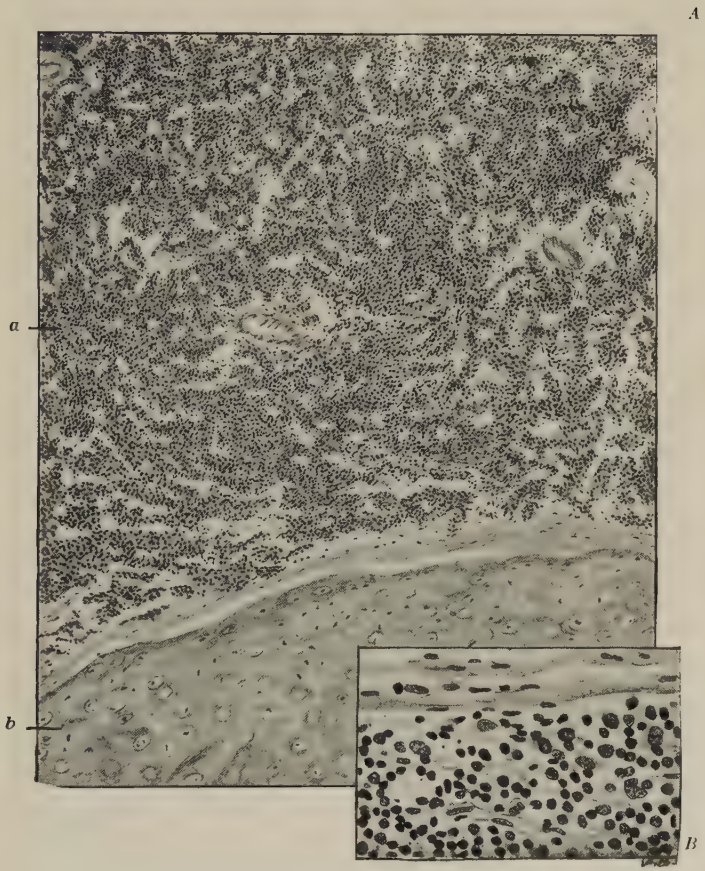


Fig. 24. — *Tumeurs à petites cellules.*

(Obs. 33.) Gr. 25.

Macroscopiquement tumeur médiastino-pulmonaire.

En *A*, l'architecture générale et l'aspect histologique des cellules rappellent ceux d'une tumeur lymphoïde.

a) Disposition générale des cellules cancéreuses ; — *b)* anneau cartilagineux d'une bronche absolument intact.

En *B* (gr. 250), aspect des éléments cellulaires à un plus fort grossissement: ils rappellent encore des éléments de lignée conjonctive, bien qu'à la partie supérieure le stroma soit totalement indépendant.

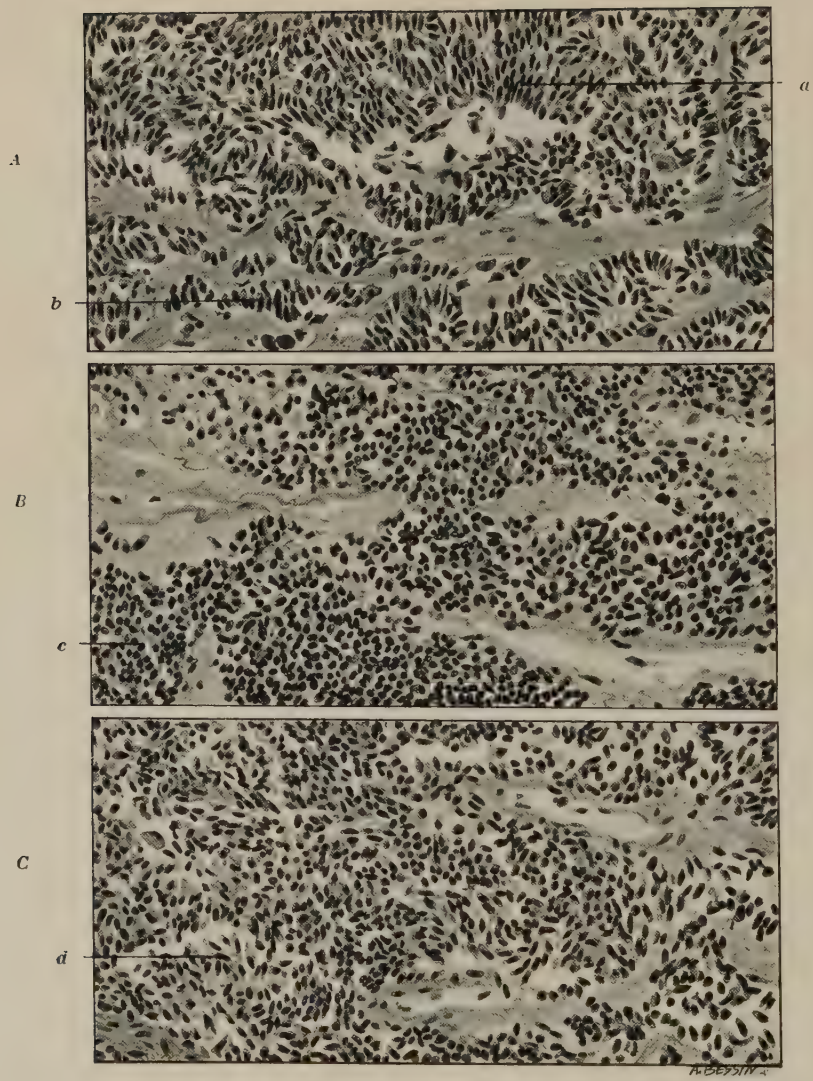


Fig. 25. — *Transition dans le polymorphisme cellulaire.*

(Obs. 19.) Gr. 250.

Macroscopiquement épithélioma massif.

Trois points voisins d'une même préparation.

En *A*, aspect cylindrique des cellules *(a)* encore rangées en palissade ou orientées un peu comme autour d'une cavité *(b)*.

En *B*, les cellules se présentent arrondies, comme des éléments lymphoïdes *(c)*.

En *C*, les éléments sont allongés, simulant le sarcome à petites cellules fusiformes ou revêtant l'aspect de grains d'avoine *(d)*.

Obs. 17. — *Macroscopiquement tumeur infiltrée du lobe supérieur avec volumineuses adénopathies médiastines et sus-claviculaires.*

Fig. 26. — *Métastase du ganglion sus-claviculaire.* Gr. 250.
a) Infiltration épithéliomateuse de cellules cubiques indubitablement épithéliales ;
b) La forme des cellules s'altère progressivement ;
c) Lymphocytes ganglionnaires nettement distincts des cellules cubiques.

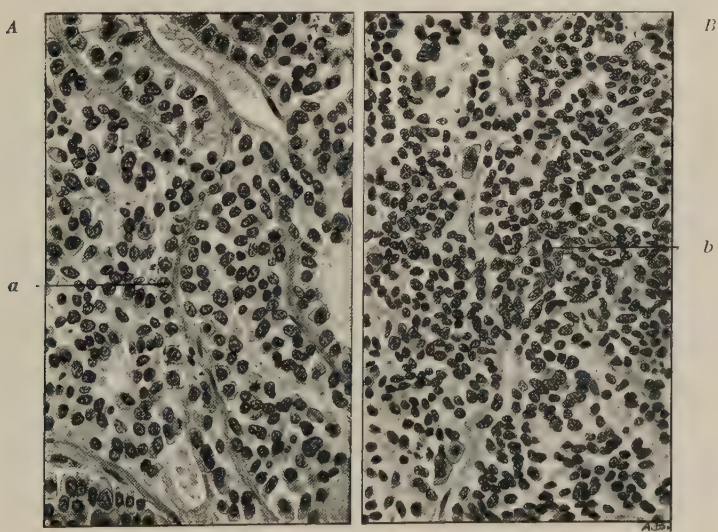


Fig. 27. — *Adénopathie médiastine.* Gr. 400.
En *A*, cellules épithéliales, en palissade sur une bande conjonctive *(a)*.
En *B*. les éléments arrondis, disposés sans ordre et dépourvus de stroma, offrent l'aspect d'une tumeur lymphoïde *(b)*.

Obs. 30. — *Macroscopiquement forme diffuse infiltrée.*

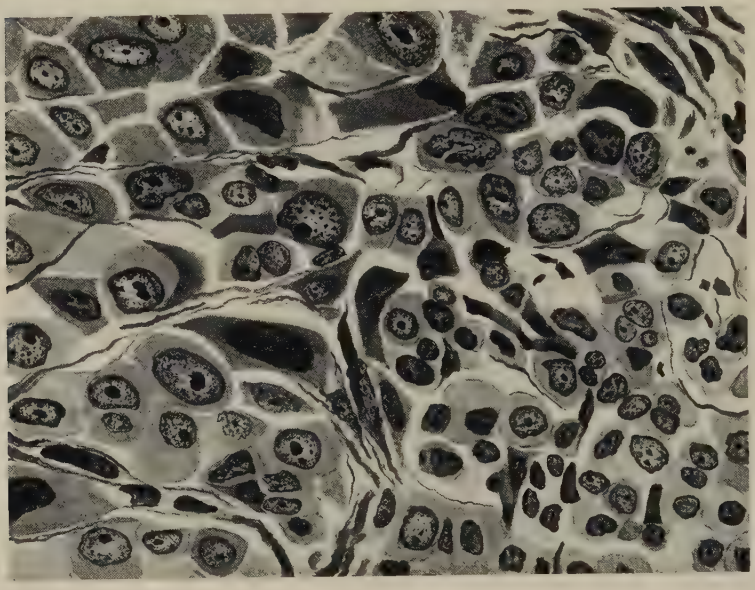


Fig. 28. — *Aspect d'épithélioma atypique.* Imm. 1/15.
Aspect lobulé de l'épithélioma dans une métastase épiploïque; cellules polyédriques qui tendent d'ailleurs à modifier leur forme et à s'arrondir.

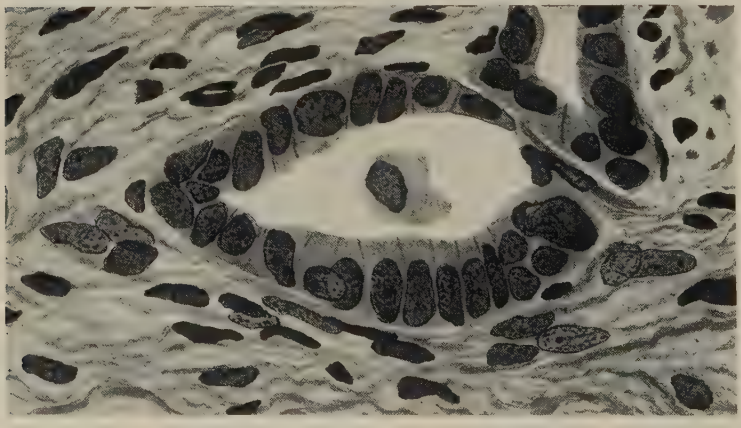


Fig. 29. — *Aspect d'épithélioma bronchiolaire.* Imm. 1/15.
Autre zone épiploïque; cavités à revêtement cylindrique ayant l'aspect de bronchioles.

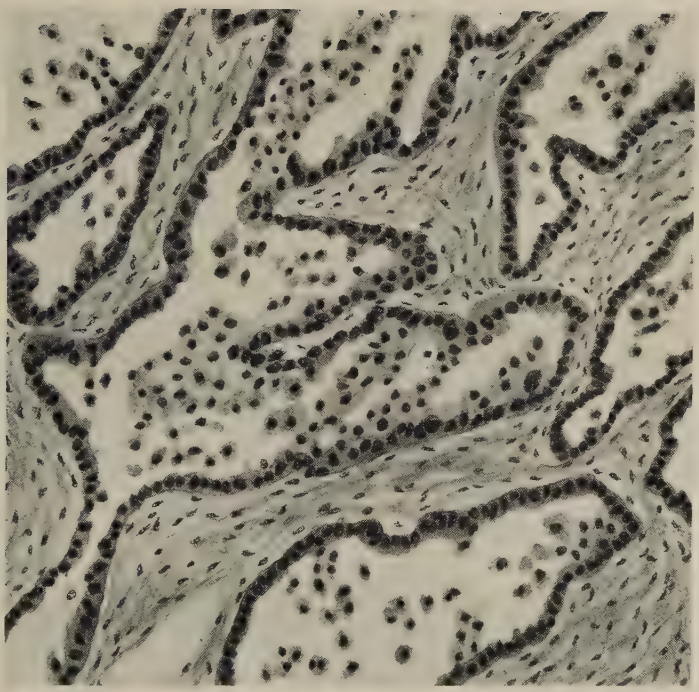


Fig. 30. — *Aspect d'épithélioma alvéolaire ou bronchiolaire.* Gr. 250.

(Même cas que le précédent.)

Métastase ganglionnaire. La tumeur est bien constituée par des cavités revêtues de cellules cubiques qui végètent à l'intérieur et s'arrondissent lorsqu'elles s'isolent. Aspect très comparable à celui d'alvéoles pulmonaires en réaction irritative. (Comparer avec fig. 33.)

Fig. 31. — *Compression et envahissement de la veine cave supérieure dans un épithélioma médiastino-pulmonaire.*

(Obs. 33.) Gr. 20.

a) Architecture de la tumeur d'aspect lymphosarcomateux;
b) La veine cave étranglée, à paroi non envahie;
c) Thrombose au niveau d'une zone où la paroi vasculaire est effondrée.

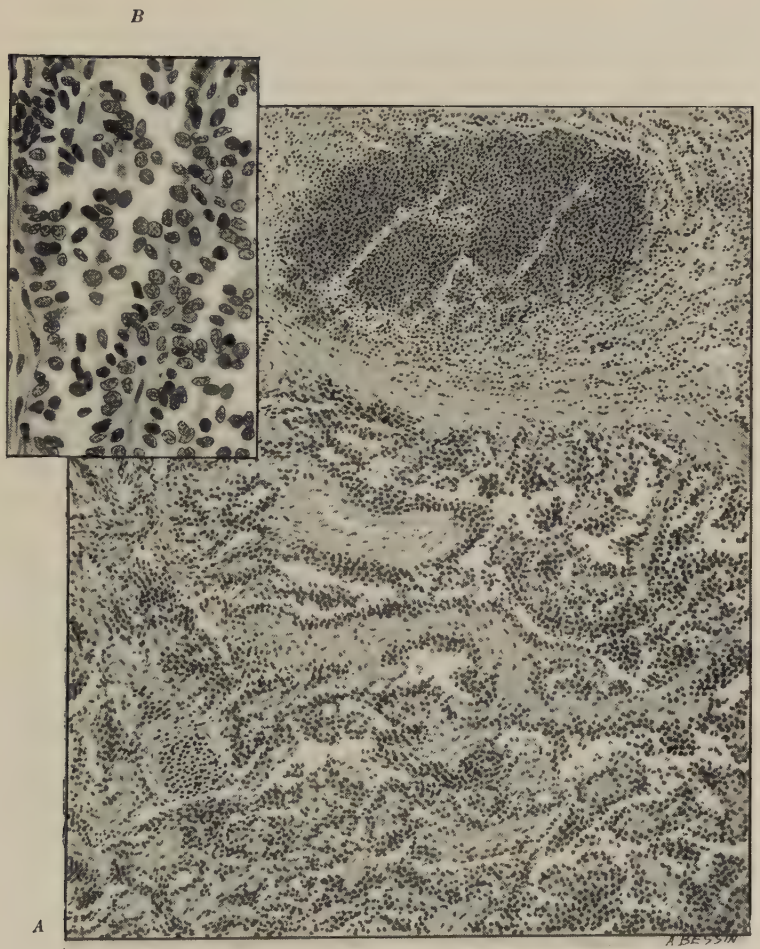


Fig. 32. — *Métastase ganglionnaire dans un épithélioma pleuro-pulmonaire sans envahissement du médiastin.*

(Obs. 31.) Gr. 25.

En *A*, en haut, un follicule clos du ganglion ; en bas, envahissement néoplasique. Les cellules tumorales sont de petites cellules rondes ressemblant à des lymphocytes : on serait tenté de parler de tumeur lymphoïde, n'étaient l'indépendance du stroma et la disposition en revêtement qu'affectent souvent les cellules.

En *B* (gr. 250), aspect des éléments cellulaires à un plus fort grossissement. (Au niveau du poumon, la tumeur offre l'aspect que représente la fig. 31.)

Fig. 33. — *L'envahissement du poumon et les réactions alvéolaires paratumorales.*

(Obs. 9.) Gr. 90.

Macroscopiquement épithélioma lobaire inférieur.

(La coupe porte sur une faible partie de parenchyme encore respecté.)

a) Epithélioma « paramalpighien » formé par des cellules arrondies lorsqu'elles sont isolées, polyédriques lorsqu'elles sont en amas, cubiques lorsqu'elles forment un revêtement (voir fig. 20) ;

b) Réaction de l'alvéole du type « élémentaire », avec grosses cellules rondes qui ressemblent aux cellules tumorales (aspect comparable à celui qu'on observe dans le poumon tuberculeux, par exemple) ;

c) Axes vasculaires.

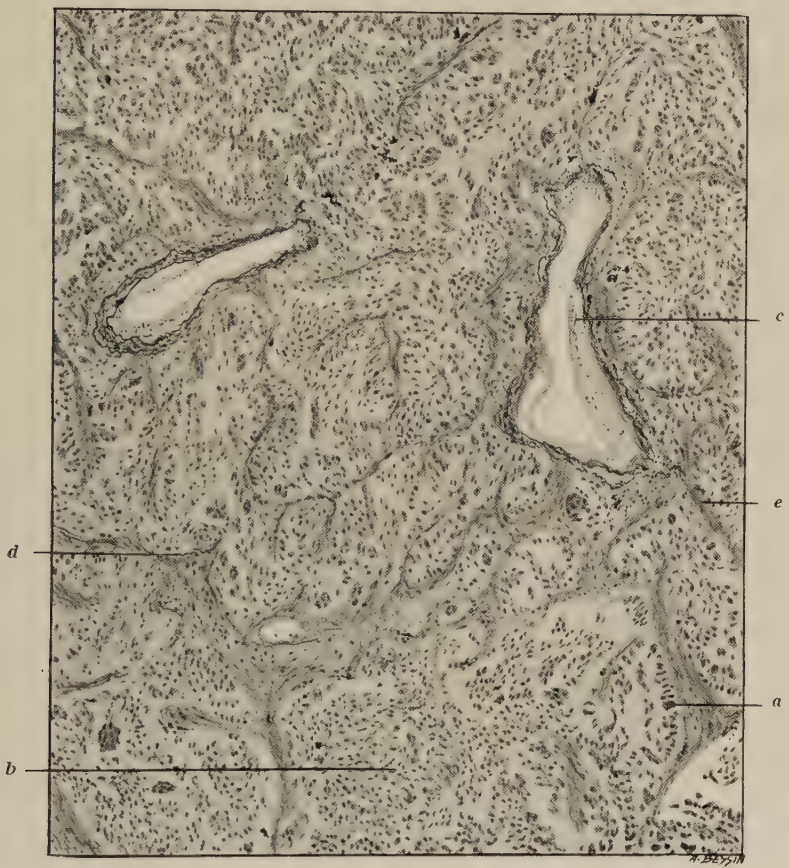


Fig. 34. — *Architecture pseudo-alvéolaire de la tumeur.* (Coloration par l'orcéine.)

(Obs. 16.) Gr. 85.

Macroscopiquement tumeur massive.

Histologiquement cylindrique ou fusiforme.

Il s'agit moins de fusées intra-alvéolaires que d'une architecture pseudo-alvéolaire réalisée par le stroma.

a) Cellules cylindriques ;
b) Cellules fusiformes ;
c) Cavités vasculaires dont la paroi élastique est très nettement dessinée ;
d) Paroi interalvéolaire avec ses fibres élastiques ;
e) Paroi limitant des pseudo-alvéoles sans fibres élastiques.

Fig. 35. — *Embolie lymphatique dans la paroi d'une grosse bronche.*

(Obs. 9.) Gr. 45.

Epithélioma lobaire paramalpighien.

En des zones voisines, les boyaux épithéliomateux sortent de leurs vaisseaux et effondrent la paroi de la bronche ; les végétations qu'on aurait pu voir ne sont pas nées de cette bronche.

a) Revêtement cylindrique de la bronche ;

b) Glandes bronchiques ;

c, c') Embolies cancéreuses intralymphatiques.

7. Epithélioma polymorphe. — Le polymorphisme n'est d'ailleurs pas seulement l'apanage des tumeurs à petites cellules, mais on rencontre couramment dans les épithéliomas les moins discutables des figures différentes selon le point considéré (obs. 10) ; ici, la tumeur est glandulaire et là malpighienne, ou faite seulement de cellules cubiques, sans qu'il soit à la vérité bien facile, en considérant la structure générale du cancer, de deviner le pourquoi de ces aspects disparates. De telles figures se rencontrent côte à côte et l'on ne voit ni dans la tendance nécrotique, ni dans le stroma, ni dans les vaisseaux, ni dans l'activité proliférative, quelque chose qui semble donner la raison des différences morphologiques; mais ces anomalies ont un intérêt, car elles montrent qu'un type cellulaire ne répond pas à une histogénèse unique (pl. I, *D*).

Quel que soit le type cellulaire en cause, dans la masse tumorale, le poumon est complètement méconnaissable, soit que les cellules forment des masses compactes, soit qu'au contraire elles s'infiltrent dans un stroma très dense. Mais, dans les zones adjacentes, dans les zones d'envahissement, la structure du viscère est un peu mieux respectée et l'on observe, du moins en apparence, des alvéoles remplis de cellules néoplasiques. Souvent, en effet, il s'agit de pseudo-alvéoles, cavités très larges, irrégulières, dont la paroi est uniquement collagène et plus épaisse que les parois alvéolaires habituelles. On n'y trouve ni fibres élastiques ni capillaires (fig. 34). Ce n'est pas, en réalité, un alvéole, mais une structure aréolaire édifiée par le stroma de la tumeur. Dans les zones les plus externes cependant, l'envahissement se fait réellement à l'intérieur des alvéoles et la structure du poumon est parfaitement conservée; les alvéoles ont leurs parois normales, leurs cavités sont comblées par les cellules néoplasiques et celles-ci sont d'ailleurs souvent les mieux conservées qu'on puisse trouver dans la tumeur. Tantôt elles n'occupent que le centre de l'alvéole, et celui-ci possède un revêtement anormalement turgescent (Letulle); tantôt, au contraire, elles reposent sur la paroi conjonctive, comme si elles remplaçaient l'épithélium; elles forment souvent des végétations papillaires. On rencontre des images qui semblent des figures de transition entre la cellule tumorale et la cellule du revêtement alvéolaire, mais il est impossible de fixer si l'on se trouve là en présence d'un envahissement ou d'une transformation.

A mesure que le cancer s'accroît, les masses cellulaires se nécrosent. Il n'est pas rare même, dans un alvéole ou dans un pseudo-alvéole, de voir le centre de la cavité rempli d'un magma informe, qui s'effrite : c'est ainsi que se réalisent les cavernes. Dans ces zones d'accroissement, les cellules, bien identifiables ailleurs, deviennent souvent atypiques et

prennent l'aspect pseudo-sarcomateux (obs. 12); c'est là aussi que l'on rencontre côte à côte, et sans raison bien apparente, ces végétations de cellules cancéreuses qui paraissent cylindriques ici, malpighiennes là, sarcomateuses un peu plus loin. Nous ne reviendrons pas davantage sur ce curieux polymorphisme que nous avons déjà signalé (pl. I, *D*). Les cavités bronchiques que l'on rencontre sur les coupes, hors celles qui sont dûment cancéreuses, présentent parfois une métaplasie malpighienne de leur revêtement, parfois seulement une chute de leur épithélium, parfois enfin un épithélium parfaitement normal. Elles peuvent être comblées par des amas de cellules néoplasiques et l'on ne sait pas toujours d'où celles-ci proviennent ; mais il arrive aussi qu'une bronche soit envahie de dehors en dedans par un bourgeon cancéreux (fig. 35), et cela d'ailleurs quel que soit le point étudié ; c'est une raison de méprise possible dans les tumeurs juxta-hilaires où la grosse bronche est pénétrée par un cancer né dans son voisinage. Les lymphatiques juxta-bronchiques sont souvent thrombosés par des nids de cellules. Cette invasion est très précoce, et il semble qu'elle se fasse soit par un bourgeonnement plein à l'intérieur de leur lumière, soit par des cellules isolées, au moins dans les plus petits de ces vaisseaux ; car les lymphatiques de quelque volume ont leur paroi intacte. A l'encontre, les parois veineuses, après avoir quelque temps réagi par une sorte d'hyperplasie, se laissent bien vite infiltrer et leur lumière est obstruée ou par des bourgeons cancéreux, ou par une thrombose.

Le cancer respecte dans son envahissement les artères, mais celles-ci offrent dans certains cas des lésions diverses : endartérite, sclérose périartérielle..., qui peuvent s'accompagner de thrombose.

Il est bien certain — la macroscopie nous l'a appris — que les lésions cancéreuses ne sont point les seules qu'on va rencontrer sur une coupe. Pour peu que celle-ci porte à la périphérie, elle montrera l'existence de lésions inflammatoires légères ou intenses souvent réduites à de simples alvéolites fibrino-diapédétiques. Ces lésions sont parfois adjacentes aux alvéolites cancéreuses, et les noyaux pneumoniques s'infiltrent au milieu des noyaux néoplasiques. Les lésions plus destructives, du type abcès ou gangrène, se rencontrent plus volontiers à la périphérie de la tumeur. Souvent aussi les lésions alvéolaires, dans les zones juxta-tumorales, se bornent à l'apparition de cellules volumineuses, souvent rondes et claires, le long de la paroi de l'alvéole ou bien dans la cavité : type banal de l'alvéolite, que l'on peut dire, pour ne préjuger de rien, « irritative ».

HISTOGÉNÈSE

Fixer avec certitude, voire seulement avec quelque vraisemblance, quelle cellule donne naissance à l'un ou à l'autre type de tumeurs pulmonaires, nous semble, dans l'état actuel des choses, une impossiblité. On peut tout au plus dire que le cancer du poumon naît certainement des bronches ou des bronchioles parce qu'on en trouve des preuves patentes; mais on ne peut pas affirmer, à l'inverse, qu'une tumeur malpighienne, par exemple, est certainement d'origine bronchique.

Certains auteurs, comme Briese, Nakasone, Oudendal, admettent volontiers que l'origine du cancer se trouve dans des altérations embryonnaires ou dans des anomalies de développement.

Casolo se demande si l'épithélium cubique indifférencié qui peut persister, reliquat embryonnaire du revêtement fœtal, n'est point la source des tumeurs malignes. Il se développerait à la faveur d'irritations chroniques, et une telle origine expliquerait aisément le polymorphisme des lésions et surtout la présence de cellules qui ne ressemblent guère à des éléments adultes; c'est d'ailleurs là l'interprétation soutenue par Brandt, pour qui ces cellules « basales » de la muqueuse arriveraient à former un épithélioma cylindrique ou pavimenteux. Cette conception se heurte à l'opinion doctrinale opposée : la présence d'éléments, fussent-ils de type embryonnaire, ne prouve nullement qu'il s'agit d'anomalies évolutives ; ce sont tout simplement des figures de régression, de dédifférenciation.

L'origine bronchique est la plus couramment admise, et la plupart des auteurs incriminent les « cellules basales » de la bronche. Encore les arguments que l'on donne en faveur de cette histogénèse sont-ils de valeur très différente. Lorsque la tumeur occupe une grosse bronche, on se croit fondé à admettre qu'elle provient de son revêtement : à la vérité, on n'en saurait être certain qu'autant que l'on peut suivre la muqueuse et voir l'origine du cancer. Dans un cas de tumeur massive (obs. 18), deux biopsies nous ont permis de dépister, dans la première la métaplasie malpighienne de l'épithélium cylindrique (fig. 16) ; dans la seconde, un bourgeon néoplasique indiscutable. Lorsqu'on ne possède pas cette donnée, il faut être prudent avant de certifier une telle origine, car une végétation bronchique peut être le témoin d'un envahissement, et le néoplasme que l'on trouve dans la lumière de la grosse bronche, par exemple, peut fort bien être né ailleurs (obs. 9, fig. 34). Un autre argument, souvent donné pour affirmer l'origine bronchique et particulièrement la naissance aux dépens des grosses bronches, est la situation même de la tumeur. Or, dans les tumeurs juxta-hilaires, la bronchoscopie, l'autopsie décèlent fréquemment que les bronches majeures sont com-

primées, infiltrées, mais nullement végétantes et que ce n'est point aux dépens de leur revêtement, intact, qu'est parti le cancer; nous y avons insisté ailleurs. Une raison histologique constituerait, pour d'autres auteurs, la preuve de l'origine bronchique : c'est la structure malpighienne, témoin de la métaplasie des bronches. Là encore, il semble qu'on puisse affirmer seulement ce que l'on voit. Nous avons rencontré un épithélioma malpighien intermédiaire au voisinage duquel les bronchioles avaient un revêtement en métaplasie; et pourtant l'argument ne nous paraissait pas suffisant pour faire dériver la tumeur de ces bronchioles. Des coupes heureuses, en série, ont fini par nous montrer le bien fondé d'une telle hypothèse : tout d'abord la disparition d'une basale collagène, puis le bourgeonnement un peu excessif de l'épithélium qui refoule le tissu sus-jacent, la dislocation des cellules stratifiées du revêtement, enfin l'envahissement néoplasique indiscutable (obs. 1, fig. 17, 18). Mais, à l'encontre, une tumeur paramalpighienne (obs. 9) lobulée en certains points ne semble nullement d'origine bronchique ou tout au moins nous n'en retrouvons pas trace sur les coupes examinées; qui plus est, à considérer l'aspect très voisin de certaines cellules turgescentes qui forment le revêtement d'alvéoles non cancéreux, en état « irritatif » et des cellules néoplasiques, elles-mêmes arrondies, on en vient à se demander si celles-ci n'auraient pas une origine alvéolaire. La structure cylindrique est volontiers regardée encore comme le témoin de la naissance aux dépens d'une bronche, de même que la structure cubique indiquerait la genèse bronchiolaire. Mais les cellules cubiques sont parfois considérées comme des cellules alvéolaires (Kauffmann), de même que les cellules malpighiennes.

L'origine alvéolaire est d'ailleurs tout aussi difficile à discuter. Sans doute on rencontre, dans des alvéoles encore très reconnaissables, des cellules néoplasiques qui paraissent se continuer avec les cellules turgescentes de l'alvéole. Mais cette apparence est souvent très difficile à interpréter : il est bien malaisé de dire d'une cellule qu'elle devient cancéreuse et, encore plus, qu'il ne s'agit pas d'un envahissement de l'alvéole plutôt que d'une origine. Nombre d'auteurs ont pensé cependant que le revêtement alvéolaire est capable de faire des tumeurs malignes et tout particulièrement des tumeurs à petites cellules, encore qu'il puisse subir la métaplasie malpighienne (Kauffman); Gordon pense que les épithéliomas alvéolaires ne sont pas tellement rares et Loeper et Garcin ont récemment affirmé une telle genèse. Mais ici, toutes les discussions sont ouvertes et les théories manquent d'autant plus d'appui qu'on ne sait exactement ce qu'est le revêtement de l'alvéole.

L'histogénèse qui paraît *a priori* la moins discutable est celle des tumeurs glandulaires : architecture, présence de mucus, tout donne à

penser qu'elles sont parties des glandes bronchiques. Encore cependant, — et Barron le signale à très juste titre, — il se pourrait fort bien que l'épithélium de revêtement soit capable d'être la souche de telles proliférations, et tout particulièrement lorsqu'elles sont papillaires; la mucicarminophilie n'est pas du tout un argument qui affirme l'origine aux dépens des glandes.

Les conclusions générales des divers auteurs sont des plus variables. Selon Langhans, les glandes bronchiques sont le point de départ habituel du cancer du poumon; les autres tumeurs sont nées de l'épithélium alvéolaire; Biberfeld admet que l'origine la plus fréquente se fait aux dépens de la bronche principale, à quelques centimètres de la bifurcation, près de la première collatérale, et beaucoup plus rarement aux dépens de l'alvéole; de Vries a vu 22 cancers bronchiques et 13 pulmonaires; Probst, 64 des bronches et 2 de l'alvéole ; Schmorl, au Schneeberg, 9 des grosses bronches et 6 du tissu alvéolaire. Lenhartz admet que la grande majorité des tumeurs du poumon part, non des bronches, mais des bronchioles de troisième et de quatrième ordre. Et, à vrai dire, c'est là l'opinion qui nous semble la plus exacte, pour autant que nous n'avons jamais pu affirmer l'origine alvéolaire et que nous avons souvent vu des tumeurs juxtahilaires qui ne partaient nullement des grosses bronches. C'est d'ailleurs une opinion partagée par Grove et Kramer et aussi par Adler : ces bronches donnent des tumeurs qui sont parfois malpighiennes, parfois cylindriques ou cylindro-cubiques (et les tumeurs à petites cellules en dériveraient). Pour ce qui est des épithéliomas à structure glandulaire, ils sont peut-être nés des glandules annexées à des bronches plus volumineuses, ainsi que nous l'avons cru voir dans un cas (obs. 20, pl. I, *C*) : ces formes seraient particulièrement extensives et s'étaleraient volontiers à la surface de la plèvre.

Lorsque l'on considère le polymorphisme des tumeurs et les aspects disparates qu'on observe parfois, côte à côte, dans le même cancer ; lorsque l'on considère encore que la métaplasie peut apparaître au cours même de l'évolution du cancer; lorsque l'on considère enfin notre incertitude touchant le revêtement alvéolaire, on en vient à penser qu'il est impossible de déterminer l'histogénèse de la majorité des cancers du poumon; c'est ce que pensent d'ailleurs Grove et Kramer. On peut affirmer sans doute qu'il existe un cancer de l'épithélium bronchique, qu'il existe à peu près à coup sûr un cancer né des glandes; des faits patents nous l'ont montré. Mais on ne peut établir avec certitude, ainsi que le dit Eismayer, l'origine alvéolaire. Et en tout cas, l'opinion d'Adler est sage, pour qui l'on ne peut guère conclure qu'autant que s'accordent la structure histologique, l'aspect macroscopique et l'histoire clinique.

LA QUESTION DES SARCOMES

Après la description initiale de Poisson et Robin, qui date de 1856, le sarcome du poumon eut droit de cité. De multiples observations lui sont consacrées et sous l'inspiration d'Hérard et de Cornil, des thèses comme celle de Bocage.

Boschowsky fait en 1911, à propos d'un cas personnel, une revue générale des sarcomes du poumon alors connus; 72 cas publiés, dont il retient seulement 64. Les rapports avec l'âge et le sexe, la localisation, la durée de l'évolution n'offrent même plus, selon cet auteur, aucune des caractéristiques que beaucoup prêtaient au sarcome pour l'opposer à l'épithélioma. Il n'est pas jusqu'aux métastases qui sont les mêmes et envahissent tout particulièrement les ganglions. L'histogénèse en est souvent imprécisable et l'aspect histologique très polymorphe : cellules rondes, grandes et petites, cellules fusiformes, voire myxosarcomes, se partagent les tumeurs conjonctives. D'autres observations plus récentes n'offrent guère davantage d'intérêt. Cependant, tous les ouvrages réservent un chapitre au sarcome du poumon : le livre de Letulle, le traité récent de Ménétrier. Ewing consacre, dans son *Traité des Tumeurs,* un paragraphe au sarcome fuso-cellulaire diffus, au sarcome péribronchique, au sarcome à grosses cellulles rondes, au lymphosarcome. Nous ne saurions faire mieux que de renvoyer aux écrits de ces auteurs, puisque nous n'avons pas eu l'occasion de rencontrer de tumeur qui nous paraisse d'origine conjonctive, et qu'à l'encontre nous pensons, qu'au moins pour un certain nombre d'entre elles, les tumeurs que l'on a appelé « sarcomes » ne sont que des épithéliomas remaniés.

Conception classique. — Pour la plupart des auteurs, cette tumeur conjonctive n'a pas seulement qu'une individualité microscopique; elle a encore son évolution plus rapide, ses signes plus nets, son volume plus grand; c'est elle qui déforme la paroi thoracique, cause des dyspnées angoissantes, encore que Schwalbe et Bocage soient d'un avis différent

sur la fréquence du cornage ; bon signe chez le premier, il ne se voit jamais selon le second. Le sarcome, d'autre part, est l'apanage des jeunes. Enfin il siège du côté gauche, tandis que la tumeur épithéliale est, dans la règle, à droite.

Cette conception a duré presque jusqu'à nos jours. Mais la rareté des sarcomes a quelque peu émoussé la division que l'on considérait comme primordiale des tumeurs pulmonaires; dans des monographies plus récentes, le cancer du poumon forme un tout univoque, et le sarcome ne paraît qu'accessoirement dans l'étude anatomo-pathologique ou bien comme forme particulière. Le recul du sarcome n'est d'ailleurs pas une situation particulière aux tumeurs du poumon; dans tous les viscères, le sarcome perd du terrain et l'on se rend compte que les erreurs diagnostiques furent fréquentes. Beaucoup des cas sont discutables et ceux qui semblent certains constituent des pièces de musée. Quelques articles qui touchent à notre sujet se limitent à « l'épithélioma primitif du poumon », et ne s'attachent pas à une catégorie de tumeurs dont l'intérêt est grand : les épithéliomas, dont l'aspect polymorphe et atypique met justement en doute leur nature originelle.

Intérêt de la question. — Le problème est complexe. Et ce n'est pas seulement discussion purement morphologique ou histogénétique, que certains diraient byzantine : ainsi, pour un type au moins de tumeurs conjonctives, la précision de sa texture et de son origine entraîne une déduction pronostique et thérapeutique primordiale. Réciproquement, le clinicien infère parfois de la radio-sensibilité d'une tumeur sa variété histologique.

Aspect du problème. — Le problème anatomique se présente donc sous cet aspect : on décrit classiquement, au poumon, des tumeurs épithéliales et des tumeurs conjonctives; les premières, lorsqu'elles se présentent histologiquement avec une structure du type épithélial, sont déjà très polymorphes. Les secondes, à quelques exceptions près, sont étiquetées le plus souvent, selon leur forme et l'arrangement de leurs cellules, « sarcomes à cellules fusiformes », ou plus rarement « à cellules rondes », ou encore « endothéliomes », dont l'origine serait vasculaire. Deux critères, nous l'avons dit, distinguent ces deux grands types de tumeurs : l'un est d'ordre clinique, l'autre d'ordre anatomique.

Faisons immédiatement table rase de l'argument clinique : la fréquence de la localisation est parfois hasard de statistique (voir étiologie). La rapide évolution, le volume de la tumeur sont de simples témoins de la malignité, ou mieux vaudrait dire, de leur rapide croissance, ce qui n'est pas toujours la même chose. Retenons cependant l'alliance de la croissance rapide de la tumeur avec l'aspect sarcomateux; c'est peut-être elle

qui l'explique, comme aussi que ce genre de tumeur se voit volontiers chez les jeunes où le cancer évolue vite.

Parmi les arguments anatomiques, l'aspect macroscopique n'apporte guère de preuves convaincantes.

Reste l'histologie. Ce devrait être le meilleur des critères, puisqu'elle est responsable de cette division en deux types. Mais il faudrait pour cela que cette base fût intangible, et la simple observation des faits prouve qu'il n'en est rien. L'étude histologique aboutit à deux résultats : tantôt le problème est aisé à résoudre, l'aspect facile à identifier, et au poumon, ces cas répondent toujours à des tumeurs épithéliales ; tantôt les préparations histologiques n'offrent aucun aspect caractéristique, les figures cellulaires sont dissemblables entre elles, la nécrose est fréquente; c'est là chose très banale dans les tumeurs du poumon et que l'on retrouve même dans les pièces chirurgicales (obs. 6, 41). Alors le diagnostic ne s'impose pas d'emblée; loin de là, il risque fort d'être fréquemment erroné.

Dans ce cas, la tumeur présente un ensemble de caractères qui sont d'ailleurs toujours les mêmes. Elle est richement cellulaire et la préparation est constituée par de larges plages bourrées de cellules, qui constituent comme des blocs souvent disloqués les uns des autres ; le collagène manque ou se trouve réduit à un réseau irrégulier de fines fibrilles où sont semées les cellules, comme dans le sarcome. De ci de là, le conjonctif forme des travées larges, denses, très fibreuses, sans qu'on y trouve (au moins à la coutume) les cellules néoplasiques qui constituent la tumeur. Les cellules elles-mêmes sont réduites souvent à un noyau pycnotique, sans presque de protoplasma, ce qui leur donne l'aspect d'un lymphocyte, ou bien encore sont étirées, avec une vague auréole de cytoplasme fusiforme; elles font figure de fibroblaste, d'autant que ces éléments paraissent parfois unis par des sortes de feutrages issus de leurs extrémités ; raison nouvelle pour porter à croire qu'ils sont de nature conjonctive. Ces cellules sont pourtant très petites (Ménétrier) ; un peu plus longues, elles ressemblent, si l'on veut, à un grain d'avoine *(oatcelled)*. Des nappes de globules rouges, au milieu de cellules néoplasiques qui les bordent, simulent des vaisseaux sarcomateux.

Cette description et les images qui la provoquent réalisent trait pour trait les peintures et les aspects du « sarcome à petites cellules fusiformes » que décrit dans les tumeurs du poumon Ménétrier, ou encore ceux de tumeurs lymphoïdes, lorsque les cellules offrent une forme arrondie.

Valeur de la morphologie. — A ne voir dans la tumeur que des zones ainsi constituées, il est bien certain que l'hésitation n'est pas longue ; on porte le diagnostic de tumeur conjonctive. Nous l'avons fait dans

l'un des premiers cas que nous avons étudiés : ce n'était là rien moins qu'une erreur de diagnostic (obs. 33). Si, en effet, quittant le terrain pulmonaire, on jette un regard sur l'aspect morphologique des tumeurs, considérées dans leur ensemble, on apprend que les images ne se superposent pas toujours à l'aspect de la cellule originelle. La morphologie ne témoigne que d'un état et les cellules en prolifération maligne ne gardent pas fidèlement leur aspect primitif : les déviations de type normal sont peu ou très poussées selon les circonstances. Celles-ci se résument vraisemblablement à la rapidité des divisions, à la vascularisation, à l'abondance du stroma, au « terrain » sur lequel poussent les éléments tumoraux.

Les progrès de l'histopathologie, l'expérimentation, ont appris qu'il fallait se défier de certains aspects que revêtent les tumeurs avant de leur donner une étiquette d'origine ; ils ont montré la présence, soit côte à côte, soit dans des régions différentes, soit dans la tumeur et dans ses métastases, de figures cellulaires nettement épithéliales et d'autres qui ressemblent aux sarcomes. D'où cette conception qu'il n'y a pas de différence de nature absolue entre l'épithélial et le conjonctif (Masson); qu'il peut exister des tumeurs faites à la fois de l'un et de l'autre : épithélio-sarcome. Mais une seconde interprétation nous séduit davantage. Elle ne voit dans ces aspects divers que des modifications de la morphologie cellulaire considérée comme un phénomène des plus variables ; les rapports des cellules entre elles et avec le stroma collagène adjacent, leur vitalité, sont autant de caractères qui conditionnent leur aspect microscopique; les cellules d'un épithélioma, par ailleurs des plus légitimes, peuvent prendre des formes telles qu'elles simulent le fibroblaste; de là naquit la notion de l'épithélioma fuso-cellulaire (Ewing, Roussy et Leroux), basé avant tout sur la présence d'images de transition entre les aspects les plus opposés en apparence des cellules néoplasiques. La culture des tissus (Carrel, Fischer) montre que les cellules qui sont épithéliales, cubiques et palissadiques, quand elles possèdent une trame de soutien, se disposent sans ordre, s'arrondissent ou s'allongent, selon le complexe du milieu où elles vivent dès que manque cette trame : l'argument expérimental vient apporter un secours puissant à la simple hypothèse que nous avons déjà soutenue.

Ces recherches commandaient la prudence ; malgré que le tissu tumoral puisse ne ressembler guère à celui de l'épithélioma et paraître plus près du sarcome, il ne fallait pas se hâter d'affirmer l'origine conjonctive d'une tumeur. Dans les cancers épithéliaux, en effet, le stroma, à cause sans doute de l'intense prolifération cellulaire, peut n'exister plus du tout, ou seulement à l'état de très fines fibrilles. Les cellules, fort compromises dans leur vitalité, se trouvent souvent réduites à leur seul noyau,

ou bien sont peut-être obligées à modifier leurs formes, à s'allonger ; elles offrent l'aspect tantôt d'un lymphocyte, tantôt d'une cellule fusiforme (les images histologiques qui viennent à l'appui de cette conception sont innombrables dans les tumeurs pulmonaires).

Leur altération explique que des débris protoplasmiques, émanés de ces éléments, puissent simuler un feutrage de prolongement; des fusées hémorragiques enfin, circonscrites entre des nappes cellulaires, peuvent fort bien être prises pour des vaisseaux sarcomateux.

Tous les arguments qui pouvaient favoriser l'interprétation « conjonctive » de la tumeur sont donc tous sujets à caution.

Essai d'interprétation. — Comment apporter alors une solution à ce dilemme ou tout au moins le tenter; on le peut, soit en surprenant le début même de la tumeur par un hasard heureux de coupe, ou par l'étude de cancers expérimentaux jeunes, soit en multipliant dans cette tumeur les prélèvements; en certains points, plus favorables à la lecture, ils montreront les cellules sous des aspects plus spécifiques.

L'expérimentation n'a pu encore, ni entre les mains de la plupart des chercheurs, ni non plus entre les nôtres, donner de résultats précis sur ce sujet. Par contre, l'étude de coupes multiples a souvent dissipé nos hésitations premières; elle nous a montré, et le polymorphisme des éléments néoplasiques, et les figures de transition nombreuses qu'on observe entre des cellules en apparence les plus dissemblables, lorsqu'on les considère isolément.

Un premier fait, disions-nous — et il est d'importance, — domine dans les tumeurs pulmonaires qui semblent uniquement formées par de « petites cellules » : l'état nécrotique, la dégénération avancée où se trouvent les tissus, la pauvreté du stroma et des vaisseaux. Certains fragments qu'on examine, surtout quand ils proviennent de noyaux volumineux, sont parfois, dans une très grande partie, à peine identifiables. Mais, dans les zones qui se colorent avec netteté, le tissu est formé presque partout de cellules souvent réduites à leur seul noyau, arrondies ou fusiformes, avec des extrémités effilées, qui ont l'air de s'intriquer avec celles des cellules voisines. Rarement persistent quelques fibrilles collagènes qui cheminent, toutes grêles, au contact de ces cellules, ou qui forment, plus épaisses, un vestige de cloison interalvéolaire entre deux nappes bourrées de cellules.

Pourtant, il est rare de ne point rencontrer dans la tumeur d'autres plages où l'aspect est sans doute comparable à celui-là dans son ensemble; cependant, des travées de stroma dense y sont plus abondantes et séparent les nids de cellules ; ce stroma est fait tant de collagène que de cellules adultes, franchement fusiformes ; or, l'on cherche

en vain des transitions évidentes entre celles-ci et les cellules néoplasiques.

On conçoit mal déjà une telle tumeur, qui serait si admirablement sarcomateuse en d'aucuns points et subitement parcourue en d'autres, sans nulle transition, par des travées conjonctives nullement néoplasiques. Quand la structure alvéolaire est conservée, quand il s'agit de zones d'envahissement, on peut admettre encore que le stroma de la région où la tumeur s'infiltre ne soit point pénétré. Mais quand persistent, dans une zone purement néoplasique, des bandes de stroma, l'origine conjonctive des cellules tumorales ne devient plus guère soutenable.

L'étude des métastases décèle le même polymorphisme. Dans certaines, des nodules disséminés sont richement cellulaires et formés d'éléments arrondis ou à peine allongés. Mais, dans d'autres, l'aspect est tout différent, en particulier au niveau du foie, où il est fréquent de rencontrer (et cela n'est pas spécial aux tumeurs du poumon) des figures histologiques bien plus typiques que celles de la tumeur maligne (peut-être parce que ce foie est rempli de vaisseaux gorgés de globules rouges dans ces cas); en particulier encore, dans les ganglions. Les cellules apparaissent tellement différentes, qu'on a peine à croire qu'elles appartiennent à la même tumeur (obs. 17, fig. 26, 27) : on les trouve cylindriques, parfois même organisées autour de cavités de type glandulaire, ou bien disposées en palissades, à la manière d'un revêtement.

Pour prouver leur identité, leur commune origine, de multiples images de transition apparaissent, soit dans certaines coupes heureuses de la tumeur primitive, soit dans ses métastases elles-mêmes. Dans les régions où le stroma se montre grêle et les vaisseaux déficients, ou bien lorsque les éléments néoplasiques sont tassés en îlots très denses, les cellules sont arrondies ou se disposent côte à côte, tourbillonnantes, avec une forme fuselée ; à l'encontre, là où le tissu conjonctif est quelque peu abondant, les cellules ont dûment l'aspect épithélial : d'abord petites et cubiques, elles se disposent en palissade, le long de bandes collagènes, puis elles apparaissent plus hautes, cylindriques, effilées encore, mais disposées côte à côte, à la manière d'un revêtement, ou encore comme à l'entour d'une cavité (fig. 25). Pour ajouter encore à ce polymorphisme, certaines tumeurs pulmonaires se présentent même plus complexes encore. On n'y trouve pas seulement des figures de cellules épithéliales cylindriques, puis des éléments qui sont bientôt « en grains d'avoine », puis arrondis, mais encore, au voisinage de structures glandulaires à petites cellules cubiques ou de palissades cylindriques, des lobules de cellules polyédriques « à épines » ; et ce polymorphisme, parmi les variétés épithéliales, permet de concevoir mieux encore les

multiples modifications cellulaires qui aboutissent à la petite cellule ronde ou fusiforme (pl. I, *D*).

Ainsi la morphologie « sarcomateuse » risque d'être trompeuse : la tumeur, épithéliale en un point, peut être « fuso-cellulaire » ou même « à cellules arrondies » ailleurs. Et l'objection que l'on court à l'erreur en tentant une étude morphologique sur des pièces cadavériques, forcément nécrotiques, paraît spécieuse ; car, dans des fragments prélevés chirurgicalement de la tumeur elle-même ou de ses métastases, le même polymorphisme se manifeste.

Discussion des diagnostics de « sarcome ». — A considérer ces faits, on en vient à penser que bien des diagnostics de sarcome pulmonaire doivent répondre à des cas comparables aux nôtres, mais autrement interprétés. Beaucoup de descriptions de la littérature médicale tendent à confirmer notre conception.

Il est difficile, sans doute, de s'en faire une opinion sûre : les descriptions données sont souvent insuffisantes pour qu'un lecteur puisse se faire une idée personnelle, sans être influencé par la conclusion de l'auteur. Les images histologiques figurées sont rares dans ces travaux, et nous savons par expérience qu'outre les difficultés d'interprétation qu'elles présentent, les meilleures, lorsqu'elles sont limitées à un point précis, peuvent emporter telle conclusion qu'on veut ; ainsi pourrions-nous illustrer la même tumeur, selon la zone choisie, de deux manières fort différentes, portant chacune un titre distinct.

Si nous faisons état des plus explicites parmi les descriptions histologiques, nous les voyons confirmer précisément notre interprétation de cet aspect « sarcomateux » de l'épithélioma : ainsi la plupart des observations de la thèse de Bocage, voire l'observation princeps de Poisson et Robin, celles de Fuchs et bien d'autres encore que nous ne citerons pas. Il est vraiment curieux que chacun s'accorde à toujours trouver ce sarcome constitué par des cellules à demi nécrotiques. Il est curieux aussi que beaucoup d'auteurs aient basé leurs descriptions sur des éléments qu'ils qualifient eux-mêmes de très altérés. Sans doute ne songe-t-on pas de prime abord, en voyant des nappes de cellules assez semblables les unes aux autres, qu'on pourrait, en cherchant, en rencontrer de très différentes. Et pourtant, on les retrouve la plupart du temps, pour peu qu'on multiplie les coupes et qu'on étudie les plus typiques des métastases. Le polymorphisme même, quand la nécrose n'est pas intense, est parfois d'une telle variété, qu'il oblige à être circonspect avant de présumer l'origine d'un cancer.

Arguments en faveur de la nature épithéliale des « tumeurs à petites cellules ». — L'histoire de la « maladie de la mine » au Schneeberg vient encore appuyer la thèse que nous soutenons et montrer la fréquence des aspects sarcomateux dans les tumeurs épithéliales. Depuis les travaux de Härting et Hesse en 1879, cette affection était regardée comme un lymphosarcome (lymphosarcoma fibromatodes). Ce n'est guère que vers 1910 que Conheim, puis Arnstein en firent une tumeur épithéliale. Riesel confirma que cette tumeur à petites cellules était bien un carcinome et Schmorl conclut encore tout récemment que « tous les cas sont des néoformations de nature épithéliale certaine ». De Vries avait classé comme « cas douteux » les tumeurs pour lesquelles il pensa d'abord à des lymphosarcomes et dont il fit ensuite des « carcinomes à petites cellules » ; il n'a pas rencontré, dit-il, de tumeurs lymphoïdes dans le poumon. Wright admet que le carcinome « médullaire » des bronches simule le sarcome à cellules fusiformes, tandis qu'en d'autres points d'une même tumeur on trouve jusqu'à des globes cornés. Barnard estime que la cellule « en grain d'avoine » est un élément épithélial. En France, nous croyons avoir été un des premiers à montrer (obs. 19, et Soc. Méd. Hôp. Paris, 7 janvier 1927) que beaucoup des « sarcomes à petites cellules fusiformes » étaient en réalité des épithéliomas, et de souche souvent cylindrique. Grandclaude, dans l'étude histologique qu'il fit d'une observation de Kindberg, aboutit à de semblables conclusions.

Hypothèse de l'histiocytome. — On pourrait encore se demander s'il n'y aurait pas place pour une autre interprétation lorsque, dans toute l'étendue que les coupes permettent de voir, la structure est uniquement « à petites cellules ». Policard émit récemment l'idée qu'il n'y a point d'épithélium alvéolaire, que le revêtement des cavités aériennes est formé par un réticulum et que celui-ci pourrait être relié au système réticulo-endothélial ; ses cellules sont étalées, anastomotiques, à limites souvent indécises. Or, ce sont précisément là beaucoup des caractéristiques qu'offrent les éléments des « tumeurs à petites cellules ». On aurait ainsi l'explication et du polymorphisme, et encore des apparences de transition entre les cellules qui semblent former le revêtement alvéolaire et les éléments cancéreux. Bonnamour, se basant sur le polymorphisme des cellules tumorales, sur le comportement clinique de la tumeur, sur certains caractères (entre autres la phagocytose), dit qu'un de ses cancers est probablement un « histiocytome » ; et, de ce fait, les tumeurs à petites cellules auraient forcément une origine alvéolaire.

Adopter cette classification semble pour le moins prématuré ; d'abord parce que manquent des données morphologiques suffisamment pro-

bantes sur le revêtement alvéolaire; ensuite et surtout parce que l'aspect « à petites cellules » se voit tout aussi bien dans des cancers par ailleurs épithéliaux; et l'on ne peut admettre, même lorsqu'on n'a pas rencontré de figures épithéliales, qu'il n'en existe nulle part au niveau de la tumeur primitive et surtout dans les métastases.

Le facteur lymphatique. — Un autre fait plaide encore à l'encontre de la nature sarcomateuse des tumeurs du poumon. Beaucoup d'auteurs signalent, comme Ménétrier, que ces sarcomes à petites cellules fusiformes font de fréquentes adénopathies et de nombreuses embolies lymphatiques. Or, il serait vraiment surprenant que des tumeurs qui, ailleurs, n'envahissent jamais les canaux lymphatiques, y colonisent constamment lorsqu'elles sont pulmonaires.

Il y a plus ; d'autres coupes montrent, à l'entour des bronches qui ne sont point néoplasiques, des lymphatiques tout remplis de cellules cancéreuses, ce qui est bien peu dans l'habitude des sarcomes nés de tissus de soutien.

Le facteur « radio-sensibilité ». — Reste pourtant un autre argument sur lequel on croirait pouvoir tabler : la radio-sensibilité de certaines tumeurs pulmonaires; parce que l'on sait l'activité exquise des radiations sur les tumeurs lymphoïdes, on pourrait inférer immédiatement que telle doit être la nature des tumeurs pulmonaires qui sont particulièrement sensibles aux rayons X et au radium.

Il est certain qu'au niveau du poumon des tumeurs sont très résistantes, d'autres, au contraire, fondent rapidement ; mais cela ne prouve nullement que ces dernières soient formées de cellules conjonctives du type lymphoïde, car l'on sait d'autres tumeurs épithéliales qui sont facilement accessibles à l'action des rayons. Celles justement qui, au poumon, se montrent sensibles, sont les plus richement cellulaires, les cancers constitués par une intense prolifération de petites cellules; peut-être parce qu'elles sont nombreuses, qu'elles se reproduisent abondamment, ont-elles un « devenir caryocinétique long ». C'est là tout au moins une hypothèse, mais un fait existe : les tumeurs à petites cellules (obs. 31), les formes médiastino-pulmonaires (obs. 35) sont celles où l'on observe les effets les plus heureux, mais des effets d'ordinaire peu durables.

***

Nier que des sarcomes puissent se rencontrer dans le poumon serait un défi au simple bon sens, et cela pour une double raison : il existe dans ce viscère du tissu conjonctif, tant sous l'aspect de tissu conjonctif commun (axes péribroncho-vasculaires, trame interalvéolaire) que

sous celui de tissu lymphoïde (nodules péribronchiques et îlots de Guyesse-Pélissier); il en existe peut-être davantage qu'on ne le décrit habituellement (revêtement alvéolaire ou système septal sous-épithélial?).

Mais, ce qui nous semble découler de notre étude, et surtout intéressant à retenir, c'est que ces sarcomes paraïssent rares. Bien des tumeurs ont été étiquetées sarcomes qui, à notre avis, n'en sont point. Beaucoup de celles qui offrent, dans la majeure partie de leur étendue, l'aspect de petites cellules allongées ou des cellules rondes, ne sont ni des sarcomes à petites cellules fusiformes, ni des lymphosarcomes ; et même quand elles sembleraient à prédominance médiastinale.

On a sans doute le droit de conclure qu'on ne peut se baser sur un aspect histomorphologique pour en déduire l'origine tissulaire d'une tumeur; et, sans aller jusqu'à la métaplasie épithélio-conjonctive des tissus que soutient Masson, il existe une mutabilité morphologique, ainsi que l'ont montré Roussy et Leroux : le polymorphisme des tumeurs pulmonaires est peut-être la meilleure consécration de leur théorie.

Cependant, sans vouloir donner à la classification tissulaire embryogénique une importance qu'elle n'a sans doute pas, on peut se demander si certaines variétés de tissus ne possèdent pas des caractères qui ont leur valeur, que l'on se place au point de vue du mode d'extension des tumeurs ou à celui de leur comportement vis-à-vis de nos méthodes thérapeutiques.

Mais on peut se demander, par contre, si l'importance de l'origine n'est pas nulle, si l'aspect morphologique ne suffit pas comme test de l'intensité proliféatrice, de l'extension diffuse, de la radio-sensibilité. Il reste pourtant que l'aspect n'est pas homogène et que toutes les plages ne se ressemblent pas ; toutes les cellules néoplasiques n'auront sans doute pas le même comportement. Autant de problèmes, mystérieux encore, que soulève cette discussion histologique.

CONCLUSIONS

Les tumeurs malignes du poumon que l'on rencontre à l'habitude sont des épithéliomas ; mais leur structure est très variable. Ils sont volontiers polymorphes et vont même jusqu'à revêtir un aspect qui en impose trop facilement pour une tumeur conjonctive. Cela surtout dans les tumeurs particulièrement massives.

Devant le polymorphisme des aspects tant macroscopiques qu'histologiques, et devant la carence d'une histogénèse certaine, la classification qui semble la plus rationnelle est une classification anatomo-clinique :

Il est des *formes circonscrites,* parfaitement localisées dans un lobe, dont l'origine se fait sans doute aux dépens d'une bronche, mais point forcément d'une grosse bronche et qui sont à l'habitude nettement malpighiennes, parfois même spinocellulaires;

Des *formes lobaires* ou *pseudo-lobaires* limitées par la scissure, massives ou diffuses, dont l'origine est bronchique, bronchiolaire et peut-être alvéolaire, qui peuvent être malpighiennes et qui sont plus volontiers paramalpighiennes;

Des *tumeurs massives* qui s'étalent sur une grande partie du poumon, dont l'origine est souvent imprécisable, bien qu'elles paraissent assez volontiers nées d'une bronche encore volumineuse et dont la caractéristique histologique est surtout le polymorphisme;

Des *formes pleurales,* tumeurs en surface, très polymorphes aussi, mais où l'on retrouve souvent une structure épithéliale glandulaire ;

Des *tumeurs médiastino-pulmonaires* qui se présentent fréquemment sous l'aspect de tumeurs à petites cellules; on leur reconnaît à l'habitude une origine cylindrique, ce qui semble extérioriser leur origine bronchique.

Des *tumeurs nodulaires* enfin, qui peuvent offrir tous les aspects, puisque le plus souvent la multiplicité des nodules ne répond qu'à une métastase d'une tumeur princeps.

Devant la carence d'autres critères plus scientifiques, nous adoptons cette classification, basée uniquement sur des aspects macroscopiques ; ceux-ci se superposent aux données de la clinique et de la radiologie ; ils ont souvent quelques rapports précis avec la forme histologique et peuvent, pour ces diverses raisons, avoir un intérêt thérapeutique. Cette classification nous paraît la seule qui puisse satisfaire à l'aphorisme de Corvisart, « le plus désirable, l'unique but même de la médecine pratique doit être, non pas de rechercher par une stérile curiosité ce que les cadavres peuvent offrir de singulier, mais de s'efforcer à reconnaître les maladies à des signes certains, à des symptômes constants ».

LÉGENDE DE LA PLANCHE 1.

En *A.* — Epithélioma malpighien intermédiaire
(Hématoxiline-éosine orange). Gr. 85.

Tumeur circonscrite du lobe inférieur chez une femme de quarante-quatre ans sans antécédents pulmonaires. (Obs. 6.)

L'architecture lobulée de cellules polyédriques, sans ponts d'union ni kératinisation, est l'aspect le plus habituel aux tumeurs malpighiennes dans le poumon. Les cellules sont souvent ballonisées et nécrotiques. Le stroma forme habituellement de larges bandes, qui peuvent d'ailleurs participer à la nécrose, comme on le voit ici.

L'ensemble de cette structure est assez spécial aux tumeurs circonscrites.

En *B.* — Epithélioma cylindrique glandulaire.
(Hématoxiline phosphotungstique de Mallory). Gr. 85.

Tumeur en surface, offrant l'aspect d'un cancer de la plèvre, révélée par une pleurésie hémorragique, chez une femme de cinquante-huit ans. (Obs. 29.)

La coque pleurale et surtout les nodules pédiculés sont constitués par de vastes cavités bordées de hautes cellules et contenant une sorte de sécrétion. Lorsque le stroma est plus dense, les cellules sont moins hautes et les cavités s'effilent : l'aspect devient celui que l'on décrit pour l' « endothéliome » de la plèvre. La même structure de la tumeur se retrouve en des végétations néoplasiques juxta-bronchiques : la tumeur, étalée en surface, paraît bien trouver son origine dans le poumon.

En *C.* — Epithélioma glandulaire mucipare.
(Jaune métanil muci-carmin). Gr. 85.

Tumeur massive chez un homme de cinquante-neuf ans, qui présenta une expectoration « gelée de groseille ». (Obs. 20.)

Dans la région juxta-bronchique, et surtout dans les métastases, la tumeur est formée de vastes cavités remplies d'une substance que colore le muci-carmin ; celui-ci teinte aussi des granulations intracellulaires. La structure glandulaire disparaît progressivement, et bientôt les cellules ne forment plus que de petits nids épars, dans un stroma dense. Dans une grande étendue du poumon, on ne retrouve plus trace de cette origine glandulaire et l'épithélioma devient tout à fait atypique.

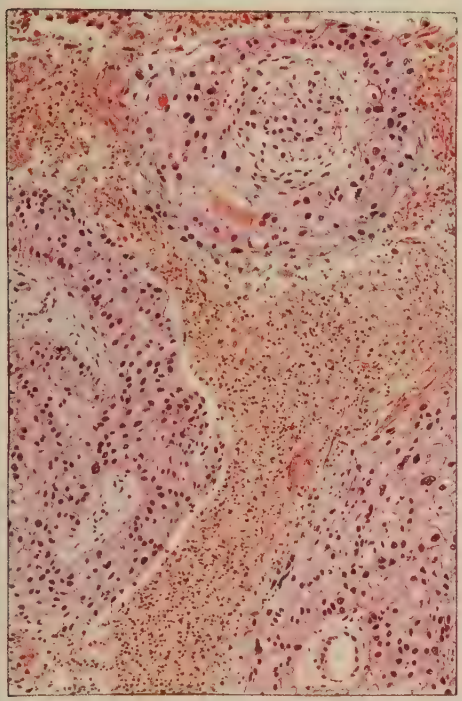
En *D.* — Epithélioma polymorphe.
(Hématéine-éosine vert lumière). Gr. 85.

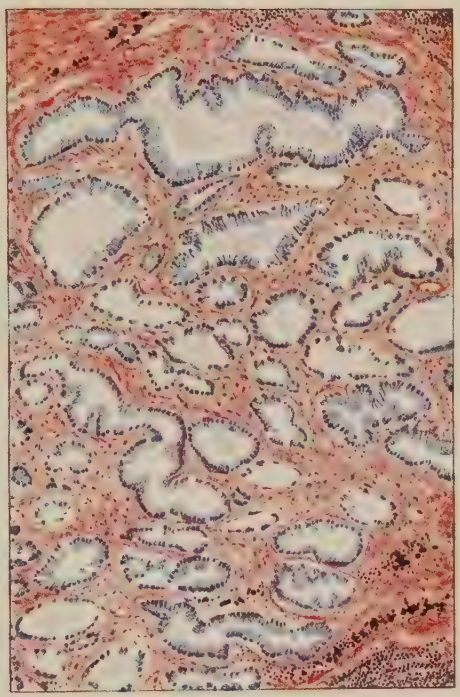
Tumeur lobaire supérieur gauche chez un homme de cinquante-huit ans. (Obs. 10.)

A côte de plages offrant une structure glandulaire, nids de cellules presque rondes ou un peu fusiformes qui n'ont plus guère l'aspect épithélial. Au-dessous, par d'insensibles transitions, formation de lobules dont les cellules sont plus volumineuses et davantage éosinophiles ; à l'immersion (cartouche), ces cellules polyédriques possèdent des filaments interprotoplasmiques.

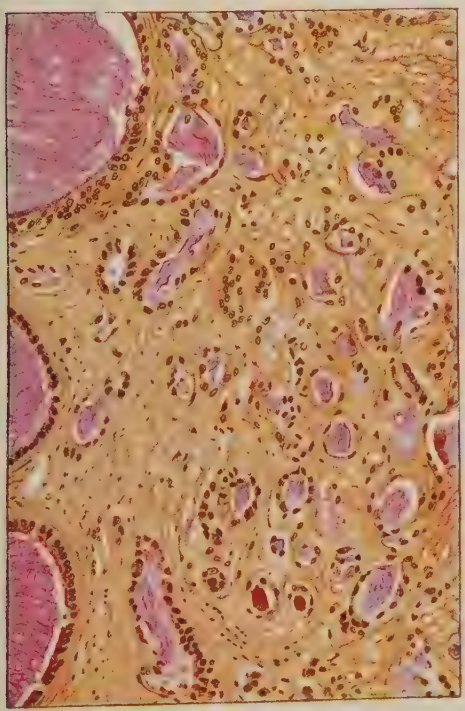
Une telle image permet de concevoir le grand polymorphisme des épithéliomas pulmonaires ; elle montre également que la métaplasie malpighienne peut survenir au cours de l'évolution du cancer.

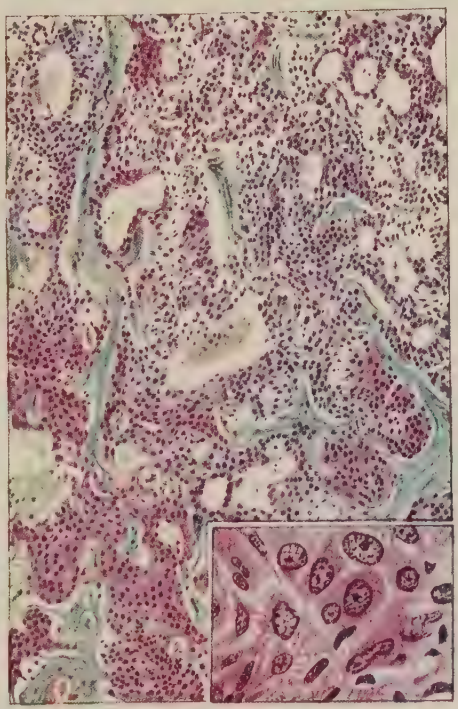
(René Huguenin)





B





D

Masson et Cie, éditeurs

SYMPTOMES

ÉTUDE CLINIQUE

« *Dans une maladie, la première chose à examiner est ce qui constitue sa force.* » (HIPPOCRATE : *Des Maladies des femmes*, liv. I.)

L'examen d'un malade atteint de cancer pulmonaire laisse le clinicien en présence d'un troublant problème. Lorsqu'il en vient à la synthèse des signes, voire simplement des signes thoraciques, l'interprétation est bien souvent difficile : les seules données de la clinique ne permettent guère de juger ce que représente un bloc de condensation pulmonaire et de décider, pour peu que le syndrome qui l'accompagne se soit extériorisé brusquement et brutalement, si l'affection est capable de céder ou si, à l'encontre, son évolution va se poursuivre inéluctablement fatale. Lorsque des procédés d'investigation plus précis ont circonscrit le problème, la discrimination est encore délicate, car il faut déjà faire la part de ce qui extériorise la tumeur, de ce qui dépend de son existence, de ce qui représente des lésions contingentes. Et cela n'est pas assez : le diagnostic est incomplet pour autant qu'il laisse ignorer la variété de la tumeur, son type histologique, affirmé sur un critère certain ou rendu probable par des présomptions d'ordre clinique et radiologique. Or, cette variété paraît avoir quelque rapport avec le mode évolutif ; elle entraîne des déductions pronostiques ; et, si l'on ne peut dire qu'elle dicte la thérapeutique, elle permet souvent de prévoir l'action de certains modes de traitement.

Le cancer primitif du poumon n'est pas une affection rare; on le rencontre assez souvent, et peut-être davantage dans certaines contrées ; l'augmentation de sa fréquence est tout aussi indiscutable : il faut donc compter avec lui devant un syndrome pulmonaire.

Une seconde notion s'ajoute à celle-là dont l'importance n'est pas moindre : il ne faut pas non plus, ainsi qu'on avait tendance à le dire, considérer le diagnostic clinique de cette affection comme une difficulté très grande, quasi insurmontable. Dans leur premier mémoire, M^lle^ Cottin, Cramer et Saloz en étaient à dire qu'on se trompait presque à coup sûr, quatre-vingts fois sur cent. Plus récemment, Férenczy, Casolo admettent qu'on ne fait guère de diagnostic exact qu'une fois sur deux. Fishberg prétend que les cas qui lui sont envoyés portent quatre fois sur cinq une étiquette erronée. Cramer, d'ailleurs, est revenu sur son impression première et non sans raison : car l'on doit, selon nous, *soupçonner ce diagnostic au lit du malade* et arriver, dans la grande majorité des cas, à *affirmer son existence grâce au concours de moyens d'investigation assez faciles.*

L'on répète encore couramment que les signes du cancer du poumon se montrent si disparates, si diversement associés, qu'il est difficile de bâtir un syndrome qui soit à peu près spécifique à cette maladie. Sans doute, si l'on réfléchit à ce que représente anatomiquement la lésion néoplasique au milieu du parenchyme pulmonaire, puis à ce que peut nous révéler la clinique des perturbations anatomiques et physiologiques du poumon, on en vient à penser que rien ne pourra permettre d'affirmer l'existence d'une tumeur maligne de cet organe. Il n'y a pas et il ne peut y avoir de syndrome qui soit propre aux néoplasies pulmonaires ; et pourtant, Stokes le disait déjà voici près d'un siècle, sans qu'aucun signe lui soit très particulier, le cancer du poumon possède un ensemble à lui très spécial.

Dans la réalité, le clinicien se trouve en présence de deux éventualités: tantôt l'affection s'extériorise par un syndrome assez riche, et le cancer est assez manifeste pour n'être point méconnu, à condition toutefois que l'on y songe; tantôt, au contraire, la symptomatologie est beaucoup plus fruste et les phénomènes sont si discrets que le diagnostic dépend d'une exploration méthodique. Cette dualité s'explique aisément. D'abord parce qu'il s'agit d'une tumeur maligne qui va naître et s'accroître, avec une rapidité, une tendance extensive, une intensité prolifération ou nécrotique des plus variables ; d'une maladie dont l'évolution semble privée de tout rythme et qui se traduira par des signes différents selon son siège et son volume, d'autant qu'interviennent encore, pour les troubler, les lésions contingentes qui manquent rarement. Ensuite, parce que la tumeur est

située dans un organe profond où l'investigation est hérissée de difficultés : le toucher, qui constitue l'un des meilleurs moyens de reconnaître une tumeur maligne, ne peut l'atteindre ; la vue, que permet une radioscopie, ne perçoit qu'une forme imparfaite, troublée souvent par des lésions surajoutées ; les signes d'auscultation ne sont guère que ceux d'une condensation ou d'une excavation, à moins encore qu'un processus secondaire, dans le poumon ou dans la plèvre, vienne tout masquer.

A considérer donc ces notions de physiopathologie générale, trois conclusions se font jour.

La *radiologie* fournira de beaucoup les meilleurs signes. La tumeur se traduit souvent, en effet, par des caractères radiologiques qui lui sont assez particuliers; et surtout ses signes apparaîtront à l'écran alors que rien encore ne la traduit en clinique (1).

Les *symptômes physiques* varieront avec la forme anatomique de cette tumeur, avec son siège, avec les lésions secondes. Plusieurs types pourront donc se présenter, chacun extériorisé par un syndrome propre; ils ne traduisent que les modifications de l'état physique du poumon, sans plus, et l'on ne peut guère dire, avec Barth et Roger, que « la maladie se traduit ainsi dans sa réalité ».

Les *signes fonctionnels* seront bien certainement des signes communs à toutes les affections pulmonaires ; mais il est curieux de constater qu'ils ont d'ordinaire, au moins pour certains d'entre eux, une violence inaccoutumée dans la plupart des autres pneumopathies sans qu'il soit d'ailleurs, à la réflexion, bien facile d'expliquer pourquoi.

Ils apparaissent avec une intensité parfois telle que la surprise est grande de les voir accompagner des perturbations physiques encore minimes et cette surprise n'est pas un des moindres éléments du diagnostic. Certes, leur constance n'est point absolue et ce serait nier l'évidence qu'ériger en règle la prédominance des signes subjectifs : il est des cas où une tumeur volumineuse évolue avec une parfaite latence ; et puis la néoplasie a souvent atteint des dimensions importantes lorsque les symptômes fonctionnels la révèlent. Il n'en reste pas moins que leur acuité et surtout leur disproportion, lorsqu'on les compare aux signes physiques, sont une des caractéristiques de la néoplasie pulmonaire.

(1) Certains auteurs opposent à une tumeur d'origine bronchiolaire ou alvéolaire, longtemps latente cliniquement alors qu'elle donne ainsi une ombre radiologique importante, un cancer de la grosse bronche, précocement révélé par un syndrome de sténose, tandis qu'il est trop limité pour fournir une opacité notable à l'écran ; nous n'avons jamais rencontré ce type jusqu'ici.

DÉBUT

Parler du début du cancer du poumon, c'est évidemment parler du début clinique. Il surviendra un temps fort variable après le début anatomique, et ce retard est d'une grande importance pour l'avenir du malade.

Sans doute ce temps perdu est-il réduit si l'on considère le premier signe qui extériorise la tumeur, l'ombre radiologique. Mais la précession du début radiologique dans les signes initiaux est sans grand intérêt pratique, au moins à notre époque: un hasard seul ou un examen complet et méthodique du malade peuvent conduire à faire une radioscopie du thorax chez un sujet qui n'accuse encore aucun des troubles habituels aux maladies de poitrine (1).

On serait volontiers tenté d'admettre que les premières manifestations seront d'autant plus précoces que la tumeur occupe une région où la moindre perturbation va logiquement déclancher de graves désordres, Il n'en est rien. Telles tumeurs du hile ne se traduisent par des signes importants que lorsqu'elles sont déjà volumineuses (obs. 38). D'autres, fort éloignées, au fond d'un lobe, déterminent de semblables troubles pour un volume beaucoup moindre (obs. 1). C'est qu'en effet la notion de zones, où l'abondance et l'importance des organes qui s'y trouvent paraît telle que la moindre modification pathologique doive se traduire aussitôt par quelques troubles, est beaucoup plus théorique qu'exacte. Une tumeur peut évoluer longtemps, végéter, progresser au milieu de canaux, de vaisseaux, de nerfs les plus variés, sans qu'aucune perturbation importante ne survienne : sans doute parce que ceux-ci demeurent un grand laps de temps avant d'être envahis ou comprimés, au moins suffisamment pour qu'il en éclate des signes. Nous avons vu de volumineuses tumeurs occupant toute la région hilaire, débordant dans le médiastin, qui ne s'étaient révélées que par des manifestations fonctionnelles très récentes (obs. 32). A l'encontre, un cancer plus lointain peut déclancher précocement des symptômes bruyants, sans doute par l'intermédiaire d'adénopathies minuscules. Cependant, les néoplasies situées loin du hile restent longtemps pauvres en signes fonctionnels, proba-

(1) Cette précession des signes radiologiques est un argument encore en faveur de la thèse des médecins américains qui montrent la nécessité absolue, pour tout individu, de demander au médecin un examen systématique et complet, à des intervalles réguliers, d'ailleurs fixés par une table, et variables avec l'âge du sujet.

blement aussi parce qu'elles ne s'accompagnent point d'adénopathies médiastines : et ce phénomène ne manque point de valeur dans la discussion éventuelle d'un traitement.

Le début clinique surviendra donc pour un volume très variable de la tumeur : fait curieux, puisque la néoplasie est localisée à un organe où d'ordinaire le moindre trouble pathologique s'extériorise avec une violence souvent grande.

Une autre raison explique encore que l'apparition des troubles fonctionnels puisse n'avoir guère de valeur pour révéler le début de l'évolution du cancer ; c'est qu'il est difficile parfois de savoir à quel moment les signes observés chez certains malades traduisent l'existence d'une tumeur. Ainsi, chez ceux qui toussent de longue date, qui crachent, qu'on dit atteints de pneumopathie chronique, souvent étiquetée de façon imprécise, on ne sait guère à quand peut remonter le début du cancer, lorsque des signes certains en apparaissent; et il est rare que des examens radioscopiques successifs permettent de localiser dans le temps, chez un « vieux bronchitique », l'apparition de la néoplasie (obs. 16-18). Ainsi encore, chez ceux qui, pour rare que soit le fait, sont des tuberculeux de longue date (obs 39).

Alors, et malgré l'importance capitale qui s'y attacherait, préciser le début du cancer du poumon est rigoureusement impossible : d'abord parce que le début clinique peut se manifester un temps fort variable après le début réel, anatomique, le seul qui compte, au fond, pour la conduite thérapeutique; ensuite parce que ce début clinique peut être parfois imprécis, progressif, ou confus, perdu au milieu de symptômes qui durent de longue date, de sorte qu'on ne peut savoir où il commence réellement.

Pour toutes ces raisons, les premiers signes des cancers du poumon seront variables à l'infini. Ils le seront d'autant plus encore que le début clinique pourra fort bien prendre le masque d'une affection extra-pulmonaire ; il en est ainsi, d'ailleurs, pour toutes les tumeurs malignes des viscères profonds.

I. — LES DÉBUTS PULMONAIRES

Lors de leur apparition, les premiers troubles se manifesteront dans trois conditions bien distinctes :

Tantôt ils surviennent chez un sujet qui, jusqu'alors, n'avait présenté aucun symptôme d'atteinte pulmonaire ; nous en avons observé maints exemples chez des individus âgés, et surtout chez des sujets jeunes : le début est souvent progressif ; parfois aussi il est, sinon brutal, du

moins assez brusque pour que le sujet puisse préciser jusqu'au jour où il tomba malade (obs. 21).

Tantôt, chez un tousseur habituel enclin, selon lui, aux « bronchites intermittentes », des quintes plus rebelles, une expectoration plus abondante, sinon sanglante, une dyspnée, une douleur inaccoutumée apparaissent ou viennent exagérer tout à coup une affection très fruste.

Tantôt enfin, et c'est alors que le début est particulièrement insaisissable, l'exagération des signes est simplement progressive chez un vieux bronchitique : une poussée de quelque acuité sur un fond bronchique et qui n'inquiéterait guère, n'étaient sa durée anormale et l'intensité de plus en plus vive des troubles fonctionnels, ou encore la survenue d'une expectoration sanglante.

Mais ce début-là est beaucoup plus rare, à l'encontre de ce qu'on croit volontiers.

a) *Le passé du malade.* — Ces trois types de malades chez qui vont survenir ou progresser les signes d'une néoplasie pulmonaire viennent d'être groupés dans un tel ordre pour la seule raison de fréquence : la plupart du temps, les malades *n'ont jamais souffert d'affections pulmonaires antérieures.* A peine est-il besoin de préciser ce que l'on entendra par ces termes. Il est bien certain que tout individu a dans son passé pathologique, au moins une fois et souvent davantage, quelque bronchite de l'enfance, quand ce n'est pas une pneumonie ou une broncho-pneumonie. De même aussi, lors de la dernière pandémie grippale, hommes et femmes encore jeunes furent frappés par la maladie et beaucoup ont présenté quelque atteinte broncho-pulmonaire fruste ou grave. Ce ne peuvent être là des pneumopathies *précancéreuses*: chacun, à ce compte, serait prédisposé ; à moins que — la chose a sans doute plus de vraisemblance — certains seulement le soient, chez qui la pneumopathie antérieure a créé telles lésions anatomiques qu'elle n'a pas déclanchées chez d'autres. Mais, comme ces modifications ne se traduisent nullement par des phénomènes cliniques, le médecin ne peut faire état de ce passé pathologique ; et la circonstance qu'il s'agit d'un terrain syphilitique ou d'un ancien tuberculeux n'a pas davantage d'intérêt pratique.

Chercher un appoint diagnostique dans les antécédents pulmonaires du malade serait donc une erreur : parce que la plupart des pneumopathies chroniques n'évoluent heureusement pas vers le cancer; parce que surtout il n'est pas exact que le cancer du poumon survienne habituellement au cours d'affections pulmonaires chroniques, chez des tousseurs invétérés. Il suffit, pour s'en convaincre, de relire les observations publiées et qui relatent l'état antérieur du malade. Dans notre propre statistique, les sujets étaient absolument indemnes de tout antécédent

pulmonaire important dans 35 cas sur 44 observations. Et certains, parmi eux, affirmaient n'avoir jamais eu autre chose qu'un rhume banal (obs. 21-31).

D'ailleurs, il est difficile de préciser l'origine de cette notion, devenue courante, que le cancer du poumon se développe volontiers chez des individus souffrant d'affections pulmonaires ; elle manque totalement dans les ouvrages ou les mémoires qui, au siècle dernier, traitaient du cancer du poumon. Elle fut sans doute une des conséquences de la théorie de l'irritation précancéreuse ; celle-ci conduisait trop aisément peut-être à découvrir dans les antécédents du malade une lésion chronique facilitant la dégénérescence néoplasique. Quelque valeur que cette théorie puisse avoir sur le terrain anatomique, il en faut faire table rase sur le terrain de la clinique.

La notion de l'hérédité n'apporte pas, pour le diagnostic, beaucoup plus de renseignements que celle de l'irritation chronique. L'absence d'une hérédité directe chez les malades qui ont pu nous donner quelques précisions n'exclut en rien la possibilité d'une hérédité à plusieurs générations, que personne ne peut préciser. Mais, au moins dans un but de recherche, il ne faut pas négliger un interrogatoire minutieux du malade: les faits positifs sont assez impressionnants pour que, sans leur accorder une valeur qu'ils ne possèdent point, on en tienne compte parmi les éléments du diagnostic (obs. 14).

b) *Le début clinique.* — Le début du cancer pulmonaire est lent et progressif: c'est évidemment la règle. Une toux, souvent fréquente, parfois coqueluchoïde, une douleur thoracique, quelquefois réduite à une sensation de gêne, une dyspnée intermittente ou permanente et très intense, le rejet de quelques crachats sanglants en sont, ensemble ou bien isolément, la traduction première. Cela n'a rien sans doute de bien particulier au cancer, et le médecin songe d'autant moins à ce diagnostic que l'examen révèle quelques ronchus sonores, ou un foyer de râles pour quoi l'on dit trop facilement emphysème, sclérose, bronchite, œdème, lesquels existent parfois et camouflent la lésion véritable. Ces lésions d'accompagnement sont dangereuses : la constatation de leur signes physiques suffit, en apparence, à expliquer les troubles fonctionnels et satisfait le clinicien, qui ne cherche pas plus avant. Il n'est pas douteux cependant, qu'un examen minutieux, une radioscopie, une exploration bronchique décéleraient déjà l'existence de la tumeur. La nécessité d'un examen systématique et méthodique du poumon s'impose davantage encore, lorsque la manifestation initiale se borne à un symptôme isolé et peu alarmant en soi: simple dyspnée à l'effort, vague douleur, crachats sanguinolents (obs. 2), dont on n'est parfois que trop tenté de trouver la

cause dans une lésion nasale ou pharyngée ; ou bien quand le début simule une bronchite bénigne : ainsi chez ce sujet (obs. 4) fatigué, qui tousse, crache un peu, présente une légère élévation thermique et à qui l'on dit qu'il s'agit simplement d'un catarrhe saisonnier, jusqu'au jour où, parce que la fatigue persiste, il vient en un hôpital où la pratique radioscopique est systématique ; la tumeur a déjà le volume d'une mandarine. Aussi ne saurait-on répéter trop que l'apparition de troubles fonctionnels thoraciques, qu'ils coexistent ou non avec des signes physiques, impose un examen radioscopique. Cette pratique doit devenir, pour le médecin, une méthode d'examen systématique, et nul exemple n'est sans doute meilleur pour illustrer cet axiome que l'histoire clinique du cancer du poumon.

Le début peut cependant être brusque et se faire par un point de côté violent, parfois accompagné de fièvre, de toux, d'expectoration, même sanglante, en imposant volontiers pour une pneumonie, une bronchopneumonie, une tuberculose pleurale ou pulmonaire, voire même — comme dans une observation de Cramer — pour une pleurésie purulente métapneumonique. Cette explosion brutale dépend parfois sans doute de la seule néoplasie ; mais, souvent, elle n'est que l'expression d'une infection pulmonaire surajoutée dont on perçoit parfois des signes, ce qui n'est pas pour faciliter la découverte de la tumeur. A ce début brusque succède parfois une évolution rapide qui se termine vite par la mort (cas de Cramer, obs. 19). Un tel début, apparent, est loin d'être rare (obs. 7, 8, 10, 33, 35).

Mais ce début apparent tourne court le plus souvent ; seulement la convalescence de cette « bronchite » ou de cette « congestion pulmonaire » est lente et pénible : toux, expectoration persistent; un point de côté apparaît ; l'essoufflement est facile; fatigue, amaigrissement complètent le syndrome et ainsi s'installe, après la flambée bruyante de l'épisode surajouté, la lente progression des signes de la néoplasie qui, jusque-là, couvait encore. Encore le diagnostic de tumeur est-il souvent retardé à cause de la fébricule, de l'hémoptysie, qui font trop pencher en faveur d'une tuberculose (obs. 10, 15). Une complication brusque est, d'autres fois, le premier phénomène qui révèle une tumeur jusque-là méconnue : complication locale, qui, du moins, a le mérite d'attirer l'attention sur le poumon et de faire découvrir, pour peu qu'on la cherche, et qu'on la cherche bien, la néoplasie latente; c'est un accès de suffocation, si brutal qu'on peut croire à un pneumothorax (obs. 24), ou bien une hémoptysie abondante (obs. 8).

II. — DÉBUTS EXTRA-PULMONAIRES

Il peut arriver que la complication révélatrice siège à distance : c'est un syndrome neurologique, paralysie ou tableau de tumeur cérébrale, qui va alors égarer l'attention, conduire, au moins pour un temps, à une méconnaissance totale de la cause déterminante, et même aux pires erreurs, si l'on interprète la lésion seconde comme primitive, localisée, et susceptible encore d'un traitement (obs. 29, 37, 38) : c'est une fracture spontanée, où un syndrome osseux, douloureux, comme y ont insisté aussi Loeper et Garcin, voire des nodules sous-cutanés métastatiques.

En somme, et pour schématiser, on pourrait conclure que le début clinique du cancer du poumon sera souvent très polymorphe, et ce, en raison même des multiples facteurs qui peuvent le conditionner.

Il sera d'habitude lent, insidieux, progressif, offrant l'aspect d'une vague broncho-pneumopathie ; mais qui devient inquiétante lorsque les signes fonctionnels prennent une plus vive intensité.

Il sera brusque parfois, qu'il s'agisse d'un cancer à évolution rapide, ou d'une infection pulmonaire qui souvent tournera court rapidement, mais laissera derrière elle un syndrome assez explicite pour éveiller l'idée d'une tumeur.

Il sera brutal, sous l'aspect d'une hémoptysie ou d'une crise de suffocation.

Il sera masqué complètement, au milieu de signes plus bruyants qui dépendent de ses métastases.

LES SIGNES FONCTIONNELS

Quelle qu'en ait été la traduction clinique initiale, insidieuse ou brutale, le cancer du poumon s'extériorise bientôt par des symptômes subjectifs suffisamment pénibles pour que le malade s'en inquiète et vienne s'en plaindre à son médecin.

Sans doute il ne faut pas s'attendre à les trouver infailliblement réunis ; pourtant, il est assez rare d'en voir manquer un seul dans la tétrade fonctionnelle du cancer, pour peu au moins qu'on les recherche, lorsque le malade ne les accuse pas tous spontanément : cette constance vaut bien qu'on la souligne, tant elle s'oppose à la carence si fréquente d'un ou de plusieurs signes dans beaucoup d'autres syndromes de la pathologie pulmonaire. L'intensité de ces symptômes est évidemment variable ; il est fréquent que l'un prédomine, tandis qu'un autre est plus estompé ;

certains peuvent être transitoires, phénomènes de début qui s'atténuent vite, manifestations qui ne surviennent que progressivement. Il en est qui sont particulièrement violents dans l'un ou l'autre des grands syndromes que l'étude des signes physiques permet de distinguer parmi les manifestations du cancer du poumon. Mais, pour schématiser à l'extrême, ce serait courir à l'erreur que de les accoler avec les types « physiques » qu'ils accompagnent plus volontiers. A la vérité, on les rencontre tous couramment, quels que soient les caractères objectifs qu'affecte la néoplasie.

A) La douleur thoracique. — Peut-être parce qu'elle est le phénomène le plus pénible pour le malade, la douleur thoracique est souvent le symptôme qui occupe la meilleure place dans l'histoire de l'affection. Sans doute, il arrive qu'elle manque, alors que d'autres signes fonctionnels sont intenses (certains auteurs tels que Monod, Moizard y insistent beaucoup); mais l'on peut s'étonner de l'opinion de Sonnenfeld, qui la considère comme imprécise et sans grande valeur. La plupart du temps, lorsque les observations n'en font pas mention, c'est qu'on a négligé de la chercher, et que, sans doute également, la douleur n'était pas si vive qu'elle domine toute la scène ; Barié insistait sur sa constance ; Adler, dans sa monographie, ne relate son absence que dans 18 cas sur 374 et nous-même ne l'avons vu manquer que dans 7 cas sur 44.

Cette douleur peut revêtir tous les types imaginables. Son siège est variable : elle est tantôt localisée en une région précise, comme un point de côté ; cette zone, sans doute, ne répond pas toujours minutieusement au siège du cancer, mais elle n'en réalise par moins un signe de localisation qui peut être remarquable (obs. 1-9). Tantôt, elle est généralisée à tout un hémithorax ; elle ne se trouve qu'à distance : à la base pour une tumeur apicale (obs. 11) ; elle peut même siéger ou prédominer nettement d'un côté, alors que la tumeur est localisée dans l'autre poumon ; il arrive qu'elle soit bilatérale, alors que la tumeur est strictement limitée et loin du hile (obs. 1), revêtant même le type en ceinture (obs. 6).

De son siège, la douleur irradie au delà du thorax, vers l'épaule, vers le bras (obs. 1-26), vers l'hémicrâne (obs. 24), parfois à l'abdomen ; elle peut être transfixiante « en broche » (obs. 24) ; souvent elle suit tout le trajet d'un nerf intercostal : le cancer du poumon est encore une des causes de névralgies intercostales et celles-ci, selon Brandt, se retrouveraient dans l'histoire de la moitié des malades, s'accompagnant parfois d'une éruption zostéroïde (Ollivier). La douleur peut ne s'extérioriser qu'à distance : névralgie du plexus brachial, révélatrice d'une tumeur apicale, et qui était un phénomène isolé dans le cas célèbre de Béhier ; douleur

abdominale chez une de nos malades ; scapulalgie et douleur iliaque chez un autre. Elle peut, précordiale, s'accompagner de palpitations, en sorte qu'avec ses irradiations, elle simule volontiers une crise angineuse (cas de Bureau). Elle peut enfin changer de siège, et tel malade souffrait tantôt vers les bases, tantôt dans la région scapulaire (obs. 28). Il arrive aussi que la douleur thoracique ne soit point isolée, mais s'accompagne d'autres phénomènes algiques, intermittents, localisés ailleurs, dans un membre, aux articulations (obs. 14), ainsi qu'on l'observe d'ailleurs dans nombre de cancers.

L'apparition de la douleur dans le cortège symptomatique est fort variable, elle est même parfois si ancienne, qu'on ne sait quelle valeur lui accorder : un de nos malades souffrait depuis dix ans (obs. 28) et l'algie faisait alors partie d'un syndrome bronchitique ; pas plus que les autres phénomènes, elle n'apporte de précision sur le moment où naquit la tumeur. Précoce et vive, elle peut être un des premiers signes, voire le symptôme initial. Il arrive qu'elle s'atténue ou même disparaisse complètement dans la suite; il arrive plus souvent qu'elle s'exagère progressivement (obs. 7, 37). Elle peut venir plus tardivement, tantôt constante, avec des exacerbations violentes, tantôt intermittente; dans ce cas sa localisation, exquise à chaque fois qu'elle apparaît, mérite qu'on lui accorde une valeur particulière.

Son acuité est très inégale : sourde, continue, profonde, ou bien paroxystique et plus superficielle. Tantôt elle est assez vague pour que le malade ne la signale pas, si l'on ne songe à lui en parler ; tantôt elle est si vive que le sujet se souvient du jour où elle apparut (obs. 11) ; tantôt elle ne survient que par crises aiguës, mais parfois à ce point pénibles qu'elles arrachent des cris ou des pleurs (obs. 11) ; tantôt plus constante, le malade la compare à une sensation de poids, de pesanteur pénible, ou bien à une cuisson, une torsion, une déchirure, des picotements pénibles, des piqûres; pour l'un de nos sujets, c'était une sensation insupportable de grattement, grattement dont parle déjà Bayle, ou l'impression pénible que « quelque chose lui rongeait la poitrine » (obs. 37).

Lorsqu'elle est vive, rien ne calme cette sensation douloureuse, ni les révulsifs au début, ni, un peu plus tard, la morphine (obs. 1); mais seulement, et au moins pour quelque temps, la radiothérapie profonde : cela quel qu'ait été le type histologique de la tumeur, dans les cas que nous avons vus, et quand bien même le traitement n'était pas suivi d'une rétrocession de l'ombre tumorale (obs. 11).

La grande fréquence et l'intensité de la douleur, sa longue durée lui réservent donc une place de premier plan au milieu des phénomènes cliniques qui extériorisent le cancer pulmonaire.

Sans doute, il n'est pas facile d'imaginer le pourquoi, tant de sa fréquence que de sa violence. Il est classique d'attribuer le point de côté des affections pulmonaires aiguës à l'irritation pleurale; de même dans le cancer, Walsche, Schmidt rendent la séreuse responsable des phénomènes algiques : à vrai dire cette hypothèse est fort plausible. Elle s'applique très bien aux cas où coexiste un épanchement pleural, à ceux où le cancer végète à la surface de la plèvre. Dans ces derniers pourtant, l'apparition est parfois tardive d'une douleur thoracique fort minime, alors que la néoplasie envahit toute la surface du poumon (obs. 28-29); on pourrait proposer que le cancer avait détruit les terminaisons nerveuses, ce qui n'expliquerait guère pourquoi il n'y eût pas, au moins un temps, de phénomènes douloureux. L'hypothèse « pleurale » de la douleur est plus déficiente encore lorsqu'il s'agit de cancers profondément situés. On pourrait concevoir évidemment une réaction à distance, comme celle qui explique la production d'épanchements à formule banale dans une tumeur encore éloignée de la séreuse. A vrai dire, cette explication n'est pas très satisfaisante et on serait plutôt tenté de recourir à celle de quelques auteurs qui veulent que la douleur traduise l'atteinte des nerfs parenchymateux. Rost a montré que le parenchyme pulmonaire, les artères, et la portion distale des bronches étaient insensibles, ce qui lui suggère que l'origine profonde de la tumeur, au sein du parenchyme pulmonaire, doit être rare. De toutes façons, la grande fréquence de la douleur reste des plus surprenantes, puisque c'est précisément un des meilleurs signes d'une tumeur cancéreuse, dans tous ses autres sièges, que sa très longue indolence.

Ainsi, mieux vaut s'abstenir de discuter une pathogénie qui nous échappe complètement, comme celle d'ailleurs de beaucoup d'algies; par contre, il faut retenir que le cancer, quelle que soit sa forme anatomique, son type histologique, son siège, est douloureux presque toujours et douloureux précocement, qu'il possède ce symptôme commun à la plupart des pneumopathies et inaccoutumé à l'encontre dans la majorité des cancers.

B) La dyspnée. — La dyspnée, cette fidèle compagne de la douleur thoracique dans tant d'affections pulmonaires, est remarquable aussi par sa fréquence et son intensité dans le cancer. Nous l'avons rencontrée dans 38 cas sur 44. On en peut dire que c'est un phénomène presque constant, davantage encore que la douleur, selon les uns, moins selon d'autres ; ainsi une statistique de Chevalier-Jackson nous apprend que la dyspnée n'existe que dans 62 % des cas, tandis que la douleur se rencontre dans 81 %. Souvent elle frappe par son intensité, alors qu'elle ne s'accom-

pagne que d'algies légères ou nulles (obs. 35). Parfois très précoce, elle peut, par sa violence, constituer le premier accident important révélateur de la néoplasie : chez une malade que vit Rolland (obs. 24), une crise de dyspnée paroxystique, accompagnée d'angoisse et de cyanose, en imposa d'abord pour un pneumothorax. Habituellement progressive et plus tardive que la douleur, elle est d'abord légère, réveillée par l'effort; « le souffle est court » et, plus encore, si en même temps reparaît la douleur. Mais elle s'accentue parfois au point de dominer la scène : c'est d'elle souvent que le malade se plaint le plus, elle qui l'oblige à cesser son travail; le moindre effort la rend insupportable; elle peut même aller jusqu'à l'orthopnée, à l'asphyxie, particulièrement lorsque le médiastin est envahi; elle s'accompagne parfois de tirage et de cornage, de cyanose de la face, de turgescence des vaisseaux du cou; et sa valeur est surtout grande lorsque, comme le disait déjà Darolles, on est frappé du « désaccord complet qu'elle offre avec les signes physiques » (obs. 14).

Elle survient la nuit, surtout au début : le malade se réveille suffoqué, et l'on serait un instant tenté de songer à une crise d'asthme. Intermittente au début, elle devient vite continue, impossible à calmer par aucune thérapeutique, sinon par la radiothérapie (obs. 28, 31). Parfois aussi, lorsqu'existe un épanchement pleural, la ponction arrive à l'atténuer ; mais souvent si peu et pour un temps si court, que ce médiocre résultat est encore un excellent signe d'une tumeur cachée sous l'exsudat de la séreuse (obs. 19, 27, 32).

Pourtant, — autre fait curieux, — cette dyspnée si violente n'est point l'indice certain d'une lésion très diffuse et largement étendue. S'il paraît logique qu'elle soit intense quand la tumeur comprime vaisseaux ou nerfs du médiastin, trachée ou grosse bronche, il est beaucoup moins rationnel que la gêne respiratoire soit très vive alors qu'il s'agit de néoplasme localisé (obs. 7). D'ailleurs, alors même que tout le parenchyme pulmonaire paraîtrait atteint d'un côté, qu'une bronche souche serait imperméable, il est surprenant que la dyspnée soit si violente, alors qu'elle est souvent si peu importante chez les tuberculeux pulmonaires dont les trois quarts des deux champs respiratoires sont fonctionnellement supprimés.

Le cancer n'a même pas, pour expliquer cette respiration si pénible, la raison, fréquente dans quelques affections du poumon, de la brusquerie du début : et l'on conçoit vraiment très mal qu'un sujet dont un poumon est complètement sain encore, dont l'autre n'est parfois le siège que d'une atteinte fort partielle, souffre d'une dyspnée si vive, alors que celle-ci manque totalement au cours de pneumothorax bilatéral avec collapsus extrême des deux poumons (Rist et Coulaud).

Nous n'avons aucune explication à proposer de ce phénomène; l'interprétation de Lichty, que l'intensité de la dyspnée dépend de trois facteurs: extension de la tumeur qui gêne l'hématose, effusion pleurale, degré de la douleur, nous apparaît critiquable pour les raisons que nous avons dites; il faudrait au moins, avec Casolo, faire état du siège des lésions coexistantes, de l'état du cœur. Il est surtout vraisemblable que les compressions nerveuses par la tumeur ou l'adénopathie jouent quelque rôle; et aussi que l'action progressivement destructive de la tumeur, que les poisons cellulaires, ont quelque part dans sa genèse.

On peut, en tout cas, conclure qu'à l'opposé de la douleur, *la dyspnée, dans le cancer pulmonaire, appartient moins au poumon qu'au cancer.* Et l'on pourrait dire encore que, chez des malades qui ne s'en plaignent guère, cette dyspnée s'objective pour le médecin par une respiration anormalement rapide et habituellement superficielle. La polypnée peut même être un symptôme particulièrement frappant dès que l'on voit le malade, alors que celui-ci ne signale au médecin que d'autres troubles, plus importants à son sens que la gêne respiratoire. *Dans le cancer du poumon, la dyspnée est un signe fidèle.*

C) La toux. — Phénomène vraiment trop banal, la toux n'a pas un intérêt diagnostique aussi important ; on ne peut même pas dire avec Adler que, « quand on ne trouve rien dans la poitrine ou dans les voies aériennes supérieures, la notion de tumeur doit s'imposer chez un sujet qui tousse ». La pathogénie de la toux est chose trop difficile aussi et trop complexe et, sans aller jusqu'au schéma de Lauder-Brunton, il est certainement des causes extra-respiratoires de la toux (1).

Pourtant le conseil de Moses mérite qu'on le suive : « Lorsqu'une toux persistante, sans cause nette, s'accompagne de quelque autre petit phénomène thoracique, d'une perte de poids, il faut songer au cancer du poumon » ; et nous avons vu un malade qui succomba récemment avec une énorme tumeur pulmonaire, chez qui le phénomène initial, cinq à six mois auparavant, fut une toux opiniâtre, symptôme isolé, qui dura plusieurs semaines. Elle céda progressivement et les autres signes de

(1) Nous avons vu récemment une femme, atteinte d'un cancer végétant du col utérin, demeuré des mois méconnu par son médecin, qui considérait la malade comme une pulmonaire ; outre quelques pertes non sanglantes, le seul signe était chez elle une toux sèche quinteuse, spasmodique, fréquente, fatigante, rebelle à toute thérapeutique et qui ne ramenait pas d'expectoration. Le toucher nous fit poser immédiatement le diagnostic utérin ; mais, à notre grande surprise, les champs pulmonaires étaient radiologiquement indemnes de toute métastase. Un traitement par le radium amena en même temps la régression de la tumeur, la reprise de poids et la disparition de la toux.

tumeur n'apparurent qu'un à deux mois plus tard (obs. 17). Il y a grandes chances pour qu'un examen radiologique eût révélé, dès le stade de la toux, le néoplasme commençant.

Parfois cette toux présente un caractère un peu particulier, survient par quintes, toux sèche et fatigante, pénible tant pour le malade agité de ces secousses convulsives, que pour l'entourage qui l'entend. Son timbre est variable, souvent rauque, enroué. Parfois elle est coqueluchoïde (obs. 17), parfois même si rebelle et si fréquente, que le malade tousse presque sans arrêt, qu'elle devient le phénomène primordial dans le tableau clinique (obs. 3), à tel point que certains ne manqueraient pas de créer une « forme tussigène » du cancer du poumon. Les quintes fréquentes et souvent spasmodiques, point si rares que l'admettent M^lle^ Cottin, Cramer et Saloz, doivent être révélatrices d'une extension médiastinale du néoplasme lui-même ou d'adénopathies qui ne sont pas forcément considérables et non point seulement, comme l'admet Schmoller, le témoin d'un cancer bronchique.

Précoce dans son apparition, souvent même premier symptôme, la toux ne fait, le plus souvent, que s'accroître, tandis qu'évolue le cancer. Pourtant, si Chevalier-Jackson note sa constance (100 % des cas), d'autres auteurs ont insisté sur son absence (Meslay, Casolo). Il nous a paru exceptionnel qu'elle manquât. Sèche au début, voire pendant longtemps, il est rare qu'elle ne finisse par ramener une expectoration, de caractère et d'abondance fort variables.

D) L'EXPECTORATION. — On serait volontiers tenté de croire, à l'instar de ce qu'on observe dans beaucoup de pneumopathies, que l'expectoration va révéler la nature exacte de la lésion et permettre de préciser le diagnostic. Il n'en est malheureusement rien ; plus encore, dans la majorité des cas, elle constitue un phénomène sans aucune valeur spécifique, sinon indépendant de la tumeur. Sans doute Nussbaum affirme que « le diagnostic clinique du cancer du poumon est très délicat, qu'on ne peut guère attendre grand'chose de la percussion et de l'auscultation, ni de la radioscopie, que c'est l'examen de crachats et la ponction exploratrice qui mettent sur le chemin du diagnostic ». Pour Playfair et Walkeley, « le diagnostic ne peut être affirmé qu'en présence de cellules cancéreuses, découvertes le plus souvent en cherchant des bacilles de Koch ». L'importance de l'étude cytologique des crachats date du temps où Walshe y signala la présence de cellules tumorales, et certains auteurs (Hampeln, Ehrlich, Troisier et d'autres) ont rapporté l'incontestable valeur de ce document clinique. Mais, depuis, la carence de ce signe s'est montrée trop fréquente pour qu'on doive lui réserver une telle place, à ce point

que Sachs n'a jamais rencontré de cellules néoplasiques dans 46 cas observés. Dans 8 cas sur 9, le résultat fut négatif aussi dans les investigations de M^lle^ Cottin, Cramer et Saloz. Kurt Wolf, sur 31 cas examinés, n'a pas trouvé une seule fois de cellules cancéreuses, bien qu'il s'agisse, le plus souvent, de cancers arrivés à un degré avancé d'ulcération. Au Schneeberg non plus, on ne rencontre jamais d'éléments tumoraux dans les crachats des malades, pourtant minutieusement étudiés. Enfin aucune de nos observations, malgré qu'il ait souvent été fait des frottis sur lame, n'a montré la présence d'indubitables cellules néoplasiques ; chez deux sujets suivis des mois durant, nous avons cherché en vain dans le crachoir quelque chose qui ressemble aux classiques particules: les seuls éléments que nous ayons trouvés étaient des flocons de mucus, des débris inidentifiables ou des particules alimentaires. Pour être pathognomonique, il faudrait, en effet, que l'expectoration contienne, à défaut d'un agent animé du cancer, des cellules ou des substances chimiques caractéristiques de la maladie. Mais, à bien y réfléchir, les faits eux-mêmes expliquent qu'on ne doive pas s'attendre à trouver dans les crachats les signes révélateurs de la tumeur, à l'exception sans doute de cas particuliers. Cela est si vrai que l'expectoration peut totalement manquer ou n'apparaître qu'à une phase tout à fait terminale (obs. 31), sans même avoir encore une signification spécifique. Quel aspect revêt donc à l'habitude cette expectoration et que peut-elle exprimer ?

Habituellement, et surtout au début de son apparition, l'expectoration est simplement banale, muqueuse, témoin sans doute d'une simple hypersécrétion bronchique; muco-purulente ou franchement faite de pus, elle traduit alors l'infection secondaire, comme en témoigne la riche flore bactérienne qu'on y retrouve. De tels crachats ne peuvent, et c'est l'évidence même, posséder la moindre valeur. C'est que l'expectoration ne provient souvent pas de la zone tumorale; l'enseignement tiré de l'anatomie macroscopique l'explique suffisamment. D'abord les régions péritumorales sont toujours le siège de réactions inflammatoires; ensuite la tumeur est souvent encapsulée, bloquée ; souvent, les bronchioles seules sont envahies, mais oblitérées par une tumeur dense; et celle-ci, nullement nécrotique, surtout à son pourtour, ne s'élimine pas dans l'expectoration.

Si même la tumeur est ulcérée, le nécrose des cellules bordant la cavité est si avancée, que les éléments désagrégés sont totalement méconnaissables. Ceci d'autant plus, comme le faisait déjà remarquer Ménétrier en 1886, que ces nécroses sont favorisées encore par une infection surajoutée; on en retrouve les germes dans l'expectoration : streptocoque, selon cet auteur; flore abondante et variée, dans les cas où nous avons fait la recherche: pneumocoque, pneumobacille, entérocoque, bacille de Pfeiffer,

sont les agents habituels, ce qui cadre mieux d'ailleurs avec l'évolution longue de l'infection pulmonaire. Cette infection fréquente trouve un autre témoin dans la polynucléose sanguine. Elle est telle, parfois, que l'expectoration peut devenir fétide, surtout dans les cas où la gangrène est venue compliquer l'évolution du néoplasme : on rencontre d'ailleurs, même en dehors de cette circonstance, des germes qui poussent volontiers en anaérobies (obs. 11).

Une autre raison explique encore combien il peut être vain de chercher des débris cancéreux dans les crachats ; Caussade a rapporté une observation (1) où il avait minutieusement tenté de mettre en évidence des cellules néoplasiques; il n'en rencontra jamais, mais une bronchoscopie lui révéla que tout le muco-pus rejeté par le malade venait de la bronche du côté opposé. Ceci nous apparut aussi au cours de plusieurs examens trachéo-bronchoscopiques, où l'on constatait du côté de la tumeur l'occlusion parfois absolue d'une bronche, comprimée et non pas oblitérée, par des végétations néoplasiques.

C'est donc vraisemblablement lorsque la tumeur végète dans une grosse bronche qu'on risque de trouver des débris cellulaires dans l'expectoration. Tel est l'avis de Hellendall, et surtout de Nussbaum, pour qui l'expectoration contient des cellules tumorales quand le cancer est en connexion avec la bronche principale. Et encore, dans un cas où la bronchoscopie nous fit voir la tumeur, l'expectoration était des plus banales, au moins pendant le temps où nous avons pu suivre le malade (obs. 18); cela prouve cependant que le rejet est inconstant et de faible valeur diagnostique, même dans le cas de cancer des grosses bronches.

L'aspect des débris éliminés est fort variable. Rarement il s'agit de fragments assez volumineux pour attirer l'attention dès qu'on regarde le crachoir. Pourtant un malade de Nussbaum, pris de malaises et de dyspnée intense toutes les trois semaines environ, rejetait soudain des bouchons solides mêlés de caillots sanguins; et cette vomique de débris néoplasiques était toujours suivie d'une disparition de la dyspnée et d'une sensation de bien-être. Un jeune sujet, récemment observé par M. Roussy et qu'on suspectait ailleurs de tuberculose (encore qu'il relevât d'une amputation pour tumeur de la cuisse), rejetait dans ses crachats des débris compacts et rougeâtres. Mais ce sont là des cas d'exception et plus souvent les détritus que l'on pourrait retrouver sont plus minimes, ressemblant à des fragments de « vermicelle » (Ménétrier), à des débris de « veau cuit » (Hyde Salter), à des morceaux de cervelle (Lancereaux). Comme ces débris minuscules ne sont pas toujours faciles à identifier et

(1) Voir index blibliographique.

qu'on risque fort de les méconnaître, Claisse recommandait d'examiner chaque jour soigneusement l'expectoration du malade après l'avoir diluée largement dans un grand ballon rempli d'eau que l'on regarde par transparence.

La recherche des cellules néoplasiques dans l'expectoration peut se faire de deux façons différentes : l'une rapide, et parfois suffisante, que préconise Ménétrier, coloration d'un étalement sur lame; l'autre plus longue, mais certainement plus précise, et déjà vantée par Claisse, consiste à inclure les débris recueillis dans le crachoir, puis à les débiter en coupes histologiques, dont la lecture sera beaucoup plus facile et qui seront beaucoup plus explicites dans leur résultat. Sans doute, la première méthode peut rendre des services et elle possède l'avantage de fournir un document extemporané ; mais il faut, pour cela, que les fragments étalés permettent d'observer des amas cellulaires, et c'est pourquoi les coupes sont en général, à notre sens, de bien meilleurs éléments de recherche. Il faut, en effet, un amas de cellules, réalisant un fragment de tissu, pour conduire au diagnostic. Nous avons plusieurs fois rencontré, dans les expectorations de nos malades, quelques grandes cellules isolées, à protoplasme vacuolaire, à noyaux volumineux, mais souvent régulier, et que l'on serait tenté de prendre pour des cellules néoplasiques, si l'on n'était averti (obs. 20). Or, certaines cellules pharyngées, des cellules bronchiques, peuvent atteindre ce volume, et il n'est pas rare même de trouver des éléments à deux noyaux. Bezançon et de Jong ont insisté sur ce que « seuls les placards de cellules agglomérées ou les cellules énormes vacuolaires à plusieurs noyaux ont une valeur diagnostique ». Et personnellement, au risque de faire une erreur en moins, nous nous sommes toujours attaché à n'accorder aucune importance à la cellule isolée dont le noyau n'était ni très monstrueux, ni en mitose anormale; le diagnostic de certitude nécessite des placards de plusieurs cellules : mais la présence de ceux-ci est rare, et nous n'avons jamais pu les observer en dehors de l'histoire que nous venons de relater.

La conclusion, en somme, est simple : puisqu'il n'est pas de pneumopathie où l'on ne s'intéresse à l'expectoration, lorsqu'elle existe, on n'a guère de chance de passer à côté de débris qui sembleraient curieux par leur aspect ou anormaux par leur volume et leur consistance; et ce ne sont guère que ceux-ci qui sont intéressants. Il est si simple alors de les faire étaler ou mieux, inclure et couper pour avoir vite un diagnostic indiscutable ! Mais lorsqu'on n'est pas servi par ce hasard heureux, il ne faut pas s'éterniser en contemplations quotidiennes devant un ballon d'eau où flottent de vagues flocons que le crachoir y a déversés : cette recherche, qui pouvait avoir jadis un intérêt primordial parce qu'elle

constituait le seul signe de certitude, a perdu de sa valeur de nos jours où d'autres signes et d'autres recherches suffisent pour faire un diagnostic que l'étude de l'expectoration risque de reculer à jamais. Aussi n'est-il pas utile, comme le conseille Nussbaum et comme on cherche à l'obtenir pour le diagnostic de la tuberculose, de forcer le malade à cracher en lui donnant de l'iodure de potassium, ou « en appliquant sur ses épaules pendant la nuit un enveloppement humide, et en faisant, lorsqu'on enlève celui-ci, le matin, une friction froide ».

Lenhartz avait cru trouver dans l'expectoration un autre élément important du diagnostic. En 1907, il rapportait, au Congrès allemand de Chirurgie, que les crachats du cancer du poumon contenaient des corpuscules graisseux, apparaissant au microscope sous l'aspect de volumineux globules vacuolaires; il tenait ceux-ci pour quasi pathognomoniques, car ils existaient, selon lui, dans 90 % des cas. Adler les aurait toujours rencontrés et affirme qu'on ne les voit dans aucune autre pneumopathie. Leur intérêt serait d'autant plus grand que la recherche en est aisée ; on reconnaît très facilement, même sans fixation, ces cellules « à petits grains », qui représenteraient, selon Lenhartz, des éléments épithélioma-teux en dégénérescence graisseuse. Pourtant, ces formations seraient inconstantes et le plus souvent rares, isolées. Kikuth ne les rencontre que dans 15 % des cas; Brechwoldt, quatre fois seulement. Enfin la plupart des auteurs ne les ont pas trouvées et nous-même les avons cherchées parfois, toujours en vain. La présence de leucine et de tyrosine, signalée par Tellgmann, ne paraît pas avoir plus de valeur pour établir un diagnostic clinique, pas davantage que certaines modifications de l'expectoration dont on parlait jadis, telle sa teinte « vert pré » (qui résulterait de la désintégration de l'hémoglobine).

Par contre, l'expectoration est souvent modifiée, et justement dans sa coloration, par l'apparition d'un élément nouveau, dont l'évidence est d'ordinaire telle qu'on ne peut le méconnaître, dont la valeur est considérable, le sang.

E) Les hémoptysies. — La place qu'occupent les hémoptysies dans le tableau clinique du cancer pulmonaire est variable selon les auteurs. Les médecins ne semblent pas tous d'accord, en effet, sur ce qu'il convient d'appeler « hémoptysie », et il faut se défier de l'acception dans laquelle chacun prend ce terme : ainsi peut-on lire que, « sur de nombreux cas, une hémoptysie n'a été observée qu'une seule fois et que, le plus souvent, le sang est rejeté en petites quantités mêlées à l'expectoration ». Les hémoptysies sont rares, évidemment, lorsqu'on distingue le « rejet de sang abondant, pur » du « crachat sanglant ». Pour nous, simplement

respectueux de l'étymologie, nous appelons « hémoptysie » tout rejet de sang, abondant ou faible, pur ou mêlé à d'autres expectorations ; la présence de sang dans l'expectoration, surtout lorsqu'elle se répète, est un phénomène suffisamment frappant pour qu'on le remarque et point si banal qu'on le néglige, quelle que soit son abondance.

Les mêmes données anatomiques, qui ont expliqué la fréquente carence des cellules tumorales dans l'expectoration, permettent de comprendre encore les conditions d'apparition de l'hémoptysie, à cela près qu'ici la question n'est plus aussi simple. Saigneront, *a priori,* les tumeurs végétantes des bronches, les tumeurs ulcérées ouvertes dans les conduits aériens; à l'encontre, celles qui sont assez nettement limitées, qui ne sont point nécrotiques ou qui sont endiguées par quelque trame conjonctive, ne présenteront elles-mêmes d'hémorragies que très tard dans leur évolution, voire jamais, si quelque phénomène intercurrent hâte la mort du malade sans laisser la tumeur évoluer plus avant; de même, les cancers volumineux, pauvres en stroma et en canaux sanguins, qui compriment les grosses bronches plus qu'ils ne les envahissent. Seulement, le sang rejeté ne vient pas forcément de vaisseaux ulcérés dans la tumeur elle-même ; il peut venir du voisinage, de zones congestives ou inflammatoires péritumorales, de bronches ectasiées, ulcérées; il peut venir encore de la coque scléreuse périnéoplasique, souvent bourrée de capillaires nombreux et largement dilatés, à tel point qu'elle peut affecter un aspect angiomateux, très semblable à celui qu'offrent les parois fibreuses de beaucoup de cavernes tuberculeuses.

Une double déduction dérive de ces données anatomiques : les hémoptysies seront un accident fréquent, puisque les causes en sont nombreuses; mais, contrairement à ce qu'affirment beaucoup d'auteurs, il ne faut pas s'attendre à rencontrer souvent des débris tumoraux dans le sang rejeté, et cela parce que l'origine du sang n'est pas forcément dans la tumeur elle-même.

L'hémoptysie fait donc partie intégrante du syndrome; si elle manque rarement, il ne faut pourtant point faire état de son absence pour éliminer un diagnostic de cancer que le reste des symptômes rendait probable (cas de Bernard et Vermorel). Mais nous croyons un peu exagérée l'affirmation récente de Grove et Kramer, que « les hémoptysies ne sont pas chose courante dans le cancer pulmonaire » ; la statistique de Sachs, qui ne signale l'hémoptysie que quatre fois sur 46 cas, celles de Brandt et Casolo où elle n'est notée que dans 25 % des cas, ne nous paraissent pas représenter la règle. Dans les observations que nous avons pu relever, la survenue d'une hémoptysie (dans le sens de rejet de sang), à un moment quelconque de l'évolution, est un phénomène fréquent. Adler, dans les

nombreux cas qu'il rapporte, ne l'a vue absente que treize fois sur 374. Dans nos observations, 19 cas sur 44 s'accompagnent d'hémoptysies. A peine la moitié, sans doute. Encore faut-il considérer deux faits: la plupart des cas où l'histoire ne signale pas d'expectorations sanglantes sont ceux de malades suivis trop peu de temps ou de façon intermittente et pour qui l'on est contraint à quelques réserves ; beaucoup des autres appartiennent à certaines formes, tout spécialement aux formes « pleurales » (obs. 27, 28, 29, 30, 31), où le malade a « fait son hémoptysie dans sa plèvre », selon le mot de Dieulafoy, et à des formes médiastino-pulmonaires (obs. 33, 34, 35, 37) ; mais il est curieux de remarquer aussi qu'une tumeur lobaire paraissant née de la bronche dilatée (obs. 16), n'a jamais saigné.

Son apparition au cours du cancer est assez difficile à préciser : l'hémoptysie peut être le premier signe qui révèle la tumeur, ou bien le dernier, qui vient seulement confirmer un diagnostic encore hypothétique.

Sa fréquence est des plus capricieuses : d'habitude elle est intermittente, apparaît comme par crises, qui durent quelques heures, ou quelques jours; puis elle disparaît, ne laissant place qu'à une expectoration banale ou totalement absente. Chez la femme elle peut, tout comme certaines hémoptysies tuberculeuses, être cataméniale. Elle ne constitue parfois qu'un épisode unique ou répété à de rares intervalles ; à l'encontre, nous l'avons vu continuelle, et un malade crachait chaque jour, et plusieurs fois dans la journée, du sang pur, ou à peine mêlé de sérosité, d'aspect « lavé » (obs. 15) (1) ; une jeune femme (obs. 9) expectorait du sang presque quotidiennement, tantôt sang rouge, tantôt sang noir, tantôt mucus ou pus strié de rouge.

Son abondance va, en effet, de la simple strie au plein crachoir. Lorsqu'elle se répète fréquemment, l'hémoptysie se réduit à quelques gouttelettes sanglantes dans un crachat muco-purulent, auquel elle donne un aspect « saumonné » (obs. 22), à des crachats un peu spumeux, de sang rouge, ou à des caillots noirâtres (Merklen et Girard) ; mais, et surtout lorsqu'elle est paroxystique, elle peut simuler l'hémoptysie banale de la tuberculose, avec son cortège habituel, sa couleur vermeille et sa brutalité. Parfois même, elle est si abondante, qu'elle entraîne rapidement la

(1) Récemment, Merklen et Wolf ont publié un cas semblable : ils proposent de l'individualiser sous le nom de « forme hémorragique » du cancer du poumon. Comme il ne s'agit, dans leur observation, que de la prédominance d'un signe (il y avait douleurs, dyspnée, toux) et non point (comme par exemple la « forme hémoptoïque sèche » dans la dilatation des bronches) d'un symptôme exclusif, nous pensons qu'il vaut mieux ne pas isoler un tel type et multiplier des formes cliniques, déjà trop nombreuses.

mort ; M^lle^ Cottin en signale trois cas, et l'un de nos malades est mort d'hémoptysie foudroyante (obs. 3).

Lorsqu'il s'agit d'hémoptysie minime, ou au contraire fort abondante, le sang rejeté n'a nul caractère particulier qui le distingue d'une hémoptysie relevant d'autres causes. Quand l'expectoration est faite de crachats successifs et franchement sanglants, elle peut se présenter sous des aspects quelque peu différents. L'un de nos malades, qui expectorait du sang par intermittence, contait que ses crachats étaient visqueux, collants, un peu noirâtres (obs. 22). Chez un autre, l'expectoration hémoptoïque, qui se renouvelait deux ou trois fois par semaine, durait pendant de longues heures : le malade remplissait facilement un demi-crachoir ; les crachats étaient de teinte rouge foncé et formaient isolément une petite masse gélatineuse ; mais, réunis dans le crachoir, ils s'agglomé-raient les uns aux autres, constituant une sorte de gelée tremblotante, translucide, se détachant en bloc, de teinte rouge vineux et qui répondait assez exactement à la « *gelée de groseille* » que mentionnent tous les anciens auteurs, mais à une gelée un peu foncée (obs. 20).

Comme pour beaucoup d'autres, d'ailleurs, cette épithète ne traduit pas l'image exacte qu'avaient voulu dépeindre Hugues Marshall et surtout Stokes, lequel disait : « Les crachats sont tout particuliers, ils ressemblent et pour la couleur et la consistance à une gelée de groseille noire » ; il est vrai que ces médecins ne souçonnaient sans doute pas quelle fortune serait celle de leur comparaison. Ce type de crachat de l'hémoptysie cancéreuse n'est pas le crachat visqueux, rouillé, briqueté de la pneumonie, ni le crachat épais et dense, noir, de l'infarctus; il est, dans sa consistance comme dans sa couleur, quelque chose d'intermédiaire, « visqueux, rougeâtre, mêlé de quelques bulles d'air », et les auteurs de langue anglaise, reprenant l'expression de leurs devanciers, décrivent cette expectoration typique comme formant « une gelée de groseille noire » *(black currant jelly)*, « *gelée de cassis* » plus précisement : ce qui a au moins l'avantage de ne pas suggérer l'idée fausse qu'il s'agit d'un crachat rutilant, de teinte groseille. Les Américains comparent assez volontiers ces crachats à de la « gelée de framboise ». La multiplicité des images a tout de même l'intérêt de mettre en évidence combien, avec ce même aspect gélatineux, la coloration du sang peut être variable, et comme il faut s'attendre à le voir plus souvent rouge vineux que rouge vif.

L'heureuse fortune de ce crachat « gelée de cassis » tient à ce que, pendant longtemps, on le donna comme pathognomonique du cancer du poumon. Ce fut peut-être là, d'ailleurs, l'une parmi les raisons qui firent méconnaître tant de ces tumeurs. Et pourtant Darolles remarque déjà que

l' « expectoration gelée de groseille est loin d'être constante dans le cancer du poumon », — ce que d'ailleurs Stokes s'était bien gardé de dire. Une telle expectoration est fort rare et ne nous apparut qu'une seule fois dans nos 44 observations. Elle est exceptionnellement signalée dans la littérature; Adler ne l'a vue que six fois dans les 374 cas dont il a repris l'étude et fait remarquer judicieusement « qu'il n'y a guère d'erreur possible, car les auteurs n'eussent eu garde de l'oublier s'ils l'avaient observée ». Sachs l'a rencontrée deux fois, Bonnamour la signale dans un cas récent. Les mineurs du Schneeberg n'ont jamais d'expectoration « gelée de framboise ».

Sa rareté en fait donc plutôt une curiosité clinique qu'un signe. A l'inverse, elle n'est pas pathognomonique, car elle peut exister dans d'autres pneumopathies que le cancer. Darolles l'a observée dans la tuberculose. Achard a vu des crachats gelée de groseille consécutifs à des infarctus et qui avaient d'ailleurs fait poser erronément le diagnostic de cancer pulmonaire, avec d'autant plus de vraisemblance qu'ils survenaient chez une femme atteinte de cancer du sein. M. Rist l'a observée au cours d'hémoptysies, chez un sujet porteur d'un anévrisme aortique.

Lorsqu'on se demande à quoi répond cette « gelée » rougeâtre, une première idée vient à l'esprit : c'est que la consistance gélatineuse est due au mucus : celui-ci paraît l'élément le plus facilement capable de donner au crachat un semblable aspect. Et c'est là, d'ailleurs, ce que croyait Stokes. La coloration, qui varie du clair au foncé, doit dépendre seulement de l'état du sang, de la désintégration de l'hémoglobine : et si, habituellement, le crachat est plutôt « cassis » que « groseille », c'est sans doute que le sang a séjourné un certain temps avant d'être rejeté, le temps qu'il lui faut justement pour se mêler intimement au mucus des glandes. Il serait intéressant, sans doute, de confirmer la composition de ces crachats et seul un concours malencontreux de circonstances nous a privé de le faire. Mais nous avions cru posséder, pour étayer cette hypothèse, un argument histologique de quelque valeur. Il se trouve, en effet, que le cancer, qui s'était accompagné d'une telle expectoration, semble naître de l'épithélium des glandes bronchiques ; dans ses métastases surtout, il offrait un aspect franchement glandulaire et les cavités étaient remplies d'une substance homogène avide du muci-carmin ; or, macroscopiquement, ces noyaux offraient, à la coupe, l'apparence d'une masse gélatineuse compacte, qu'on pouvait rapprocher, comme consistance, de celle de l'expectoration. Un autre cas, pourtant, où l'origine paraissait identique, n'a pas semblé confirmer pleinement cette hypothèse. Quand bien même cette conjecture aurait quelque valeur, il est

fort possible que l'aspect gélatiniforme puisse avoir d'autres causes premières.

En somme, l'hémoptysie est fréquente dans le cancer du poumon, et l'on peut même dire que sa répétition est plus habituelle que dans la tuberculose. Mais elle n'a le plus souvent aucun caractère qui soit propre à l'affection originelle, et la « gelée de groseille noire » n'existe que dans des cas très rares, sans que nous sachions exactement ni quelle valeur il faut lui attribuer, ni si elle répond à un type particulier de tumeur.

SIGNES GÉNÉRAUX

Les symptômes généraux sont, à la vérité, aussi dénués d'intérêt que pouvaient être importantes les manifestations fonctionnelles. Plus encore, lorsqu'ils prennent une place marquante dans le tableau clinique, ils risquent d'égarer une présomption diagnostique de cancer pulmonaire. Et cela parce qu'ils ne comprennent pas toujours les signes qu'on est habitué à voir dans la plupart des néoplasmes et qu'à l'encontre, ce sont pour la plupart des phénomènes inaccoutumés dans les tumeurs malignes.

a) La fièvre. — Déja signalée par Darolles, la fièvre est justement un des plus fréquents parmi ces signes, bien que Brandt ne l'observe que dans 25 % des cas, que Grove et Kramer, dans trois cas, aient justement basé leur diagnostic sur l'absence de fièvre, que Weller attache une grande importance aux pneumopathies apyrétiques. Sans grand intérêt sans doute lorsque son apparition est tardive, elle surprend quand elle coexiste avec les premiers signes d'une tumeur. Très précoce, elle peut même être parfois un symptôme de début, comme dans une observation de Cottin où l'évolution fut rapide; comme chez cette femme (obs. 6) où les sautes thermiques, suivies de sueurs profuses, furent quelque temps le seul signe de la tumeur. Si elle relève parfois davantage d'une complication que du cancer lui-même, il n'en reste pas moins qu'elle fait partie de presque tous les tableaux cliniques; elle est signalée déjà dans les observations les plus anciennes; elle existait dix-neuf fois sur vingt-cinq dans les cas de M^lle^ Cottin, Cramer et Saloz; nous l'avons trouvée dans la littérature que nous avons dépouillée avec une grande constance et chez les malades dont nous rapportons l'histoire, il y avait 33 fois sur 44 une température légère ou assez élevée. Cette constance, la possibilité que la fièvre existe sans plus de signes, donnent à penser que l'élévation thermique peut être le fait de la seule tumeur.

Cette fièvre offre d'ailleurs les types les plus divers : le plus souvent, elle est intermittente; d'autres fois, constante, mais modérée, elle oscille autour de 38° ; à la période tardive, elle devient plus irrégulière et en même temps plus élevée; elle peut même affecter un type hectique. Ceci n'a d'ailleurs rien de surprenant lorsqu'elle a pour origine les infections pulmonaires coexistantes. Oscillante, la courbe peut être en même temps ondulante (obs. 11). Or, une fièvre ondulante, assez semblable à celle des mélitococcies, fut observée par Trabaud dans un cancer secondaire; Hampeln insiste sur la fièvre intermittente des cancers viscéraux occultes; enfin il est habituel que le cancer primitif du foie soit fébrile. Ces autres arguments autorisent à concevoir que le cancer lui-même peut être à lui seul la cause d'élévations thermiques, en certains cas et dans certains organes, parce que ceux-ci permettent peut-être une résorption facile de poisons cellulaires : c'est là d'ailleurs un des grands problèmes de la biologie générale du cancer.

b) La fatigue est encore un trouble qu'accusent fréquemment les malades. Ils se plaignent d'une lassitude parfois accompagnée d'une sensation de courbature. Bien que précoce, elle n'est d'ailleurs jamais assez marquée pour obliger à elle seule l'individu à prendre du repos; et c'est souvent un faible signe auprès de l'intensité de la plupart des troubles fonctionnels.

c) L'amaigrissement est un symptôme aussi variable dans les tumeurs du poumon que dans les autres cancers viscéraux, au moins à la période initiale : car, plus tardivement, il ne manque guère, mais n'offre plus d'intérêt clinique. Brandt insiste sur ce qu'il est considérable. Casolo considère l'amaigrissement progressif comme un facteur de grande importance. Pour Krampf, il survient petit à petit, et la lenteur de l'amaigrissement est le fait de la résorption peu rapide des substances toxiques. C'est souvent une perte de poids légère, inaperçue du malade; un peu de repos au lit suffit à réparer cette perte et le malade reprend du poids, au point même qu'on s'étonne qu'un tel sujet puisse être un cancéreux (obs. 15). Barron, Adler ont fait semblables constatations. Par contre, il arrive que l'amaigrissement soit rapide; il s'accompagne d'une perte de l'appétit et la chute du poids s'accélère sans discontinuer (obs. 4, 13, 20, 21). Lorsqu'il se chiffre ainsi par 5 ou 10 kilogs en quelques semaines, comme chez plusieurs de nos malades, alors que les signes thoraciques sont encore assez frustes (obs. 22 en particulier), il constitue évidemment un symptôme de haute valeur. L'amaigrissement intense semble plus volontiers l'apanage des sujets jeunes : et, fait curieux,

l'amélioration des signes thoraciques s'accompagne d'une reprise de poids aussi rapide qu'avait été la chute (obs. 31).

Il est bien difficile de se faire une opinion sur la genèse de cet amaigrissement et sur ses rapports précis avec la tumeur maligne. Il paraît d'autant plus accusé que la tumeur croît vite, comme si la prolifération intense des cellules néoplasiques entraînait la dislocation des protéines des autres tissus.

L'hypothèse qu'on pourrait faire d'un amaigrissement dû aux « toxines » cancéreuses, dont l'existence n'est rien moins que certaine, ne paraît guère solide : car, si des produits cellulaires toxiques peuvent se résorber, c'est bien au cours des séances de radiothérapie pénétrante : l'observation de Rolland (1) en est une preuve. Or, chez certains malades, ce traitement a déterminé une véritable résurrection, non point seulement une rétrocession des symptômes fonctionnels, mais une amélioration considérable de l'état général : recrudescence de l'appétit, reprise du poids, retour des forces défaillantes. Tel l'exemple de ce jeune enfant, pâle, amaigri, anhélant, avançant avec peine, au bras de son infirmière, et qui, vingt jours plus tard, la figure pleine, les joues roses, joue à courir dans le jardin de l'hôpital (obs. 31).

d) La cachexie, enfin, que l'on dit compagne habituelle de la malignité, manque longtemps dans le cancer du poumon. Il est des cas où elle ne survient point, et le syndrome physique et fonctionnel est au complet chez des malades qui ne maigrissent guère et conservent un très bon appétit. Cela, sans doute, parce que le cancer pulmonaire tue trop vite, mais aussi pour d'autres raisons, puisque ces troubles manquent dans des cancers à longue évolution. Adler rapporte l'histoire d'un malade qui mourut, sans la moindre cachexie, quatre ans après l'apparition des premiers signes et bien qu'il eût présenté des hémorragies profuses.

Lorsque l'état général s'altère, le sujet offre rarement l'aspect que l'on observe chez d'autres cancéreux. Il n'est pas très maigre ; son teint est parfois blanc, jaunâtre, son visage émacié, ses traits tirés, mais il a souvent davantage l'air d'un infecté que d'un cancéreux ; et son faciès « péritonéal », sa fièvre oscillante, expliquent aisément les erreurs de diagnostic que la survenue d'une métastase abdominale, par exemple, a pu faire commettre. Dans les cas que nous avons observés, la cachexie est franchement plus précoce et plus intense chez les jeunes sujets. A l'habitude, c'est assez tardivement qu'apparaissent d'autres signes de déchéance, dont la seule valeur est qu'ils font prévoir une fin prochaine ; et il est vraiment curieux de constater qu'au poumon des tumeurs très

(1) Voir la référence à l'index bibliographique.

volumineuses peuvent végéter longtemps et de manière active, sans que l'organisme manifeste de troubles importants.

SIGNES PHYSIQUES

Il n'y a pas, disait déjà Stockes, de signes physiques particuliers au cancer du poumon. Lorsque l'on considère la variabilité de la forme, du siège, de l'étendue, de la structure de la tumeur, son retentissement sur le parenchyme adjacent, la fréquence des lésions surajoutées, il est facile de concevoir la pluralité des tableaux physiques qui pourront se présenter.

Malgré cette diversité, les signes observés peuvent se grouper en des types qui répondent, à quelques variantes près, à chacune des formes anatomiques et aux images radiologiques : à supposer, bien entendu, que le syndrome ne soit pas complètement modifié par quelque lésion importante surajoutée, telles qu'une broncho-pneumonie disséminée ou une gangrène, détruisant ce qui pouvait n'être pas envahi encore dans le parenchyme pulmonaire.

Des types cliniques différents vont répondre (1) :

1° à la tumeur circonscrite, pleine ou excavée ;

2° à la tumeur massive ou diffuse, à type de condensation ;

3° à la tumeur à forme pleurale, accompagnée d'un épanchement ;

4° à la tumeur médiastino-pulmonaire enfin.

Quant au « type nodulaire », aux tumeurs multiples primitives, il est bien évident que son identification ne peut être qu'une découverte radiologique.

Chacun de ces types ne diffère du voisin que par ses signes physiques, car les autres, qui ont fait suspecter déjà la possibilité d'un cancer du poumon, n'ont souvent rien de bien spécial à l'une ou à l'autre forme, à des degrés près.

Il est nécessaire, à ce qu'il nous semble, d'isoler un certain nombre de types cliniques, plutôt que de créer, comme le font quelques auteurs, des tableaux évolutifs. Il nous a paru, en effet, que ces schémas ne répondaient pas à la réalité pour une double raison :

D'abord parce que les signes fonctionnels qui accompagnent le début de la tumeur sont souvent si frustes, que le malade ne consulte pas ; aussi, lorsque plus tard on l'examine pour une tumeur déjà volumineuse et un syndrome clinique assez bruyant, c'est spéculation pure

(1) Voir chapitre *Anatomie pathologique*.

que de faire là un stade second de l'évolution et effet d'une heureuse imagination que de construire rétrospectivement le premier temps. Ensuite parce que l'origine, au niveau d'une grosse bronche, d'un cancer qui s'infiltrerait progressivement le long des conduits aériens, pour envahir plus tardivement le parenchyme, qui déterminerait d'abord une sténose bronchique responsable de tous les phénomènes cliniques et radiologiques, ne nous paraît nullement démontrée. La pratique de la bronchoscopie nous autorise à dire que, dans nombre de cas, la bronche souche ou lobaire n'est pas l'origine du cancer, — qu'elle est repoussée, comprimée, mais pas envahie. La sténose est souvent incomplète : le lipiodol n'y passe pas ou mal, mais l'obstruction n'est pas telle que l'air ne pénètre plus : les signes cliniques et radiologiques de sténose sont frustes ou inexistants. Le contrôle anatomique confirme l'origine fréquente des cancers juxta-hilaires aux dépens de bronchioles (sinon parfois d'alvéoles) et décèle l'intégrité du revêtement bronchique: les grosses bronches sont souvent envahies de dehors en dedans (obs. 4, 9, 11, 22).

Les cas que nous avons observés ne nous permettent pas davantage d'adopter la classification que suggère Bonnamour. Cet auteur oppose deux types : d'une part, l'épithélioma d'origine bronchique, à topographie hilaire, à forme pleurétique (type de la pleurésie cancéreuse), à évolution rapide, sans douleurs, ni ganglions, ni syndrome médiastinal ; les métastases n'y dépassent pas le carrefour pneumo-pleuro-hépatique ; il est caractérisé, du point de vue anatomique, par sa lymphophilie, l'intégrité des vaisseaux sanguins et le développement considérable du stroma ; d'autre part existerait un cancer alvéolaire, avec absence d'épanchement, généralisation, par voie sanguine, métastases lointaines, polymorphisme cellulaire et absence de stroma.

Nous n'adopterons pas cette classification, pourtant commode au premier regard, parce qu'il nous est impossible d'y faire rentrer nos cas et parce que, encore, un certain nombre de ses bases nous paraissent d'emblée par trop sujettes à caution : ainsi l'affirmation de l'origine alvéolaire; ainsi encore ce fait que le premier type de tumeur, pourtant essentiellement « lymphophile » et étendu à la plèvre, ne donne pas de ganglions perceptibles, alors que Rouvière a montré les riches connexions qui unissent les lymphatiques pleuro-pulmonaires avec les ganglions de l'aisselle et du cou.

Toutes ces raisons obligent, il nous semble, à présenter plutôt les grands types qui s'observent couramment en clinique : quitte à compléter le tableau par quelques considérants pathogéniques ou évolutifs, qui sont moins de règle peut-être que de fréquence.

a) Syndromes frustes (répondant aux tumeurs circonscrites de faible volume). — En clinique, l'extériorisation des tumeurs circonscrites, de faible volume encore, est évidemment assez pauvre; et cependant c'est sur des signes qui demandent à être minutieusement recherchés que le diagnostic pourra être fait précocement. *Ce type mérite au premier chef d'être individualisé : il répond à une forme de tumeurs qui risquent de rester longtemps insoupçonnées, méconnues, confondues; vers elles surtout peuvent tendre les efforts du thérapeute; car il s'agit, non pas seulement de cancers surpris au début de leur évolution, mais encore de tumeurs qui n'ont qu'une tendance modérée à s'accroître.* Parfois, on peut suivre leur extension progressive qui finit par en faire des masses volumineuses, mais bien plus souvent la mort emporte le malade, alors que la néoplasie est encore circonscrite à une zone très partielle du parenchyme pulmonaire. Enfin, ce sont des tumeurs histologiquement malpighiennes, au moins le plus souvent. Mais nous ne disons pas d'elles que leur origine est hilaire, parce qu'elles peuvent parfaitement siéger ailleurs, ni qu'elles naissent sur une dilatation bronchique, car cette origine ne nous apparaît comme nullement constante, il s'en faut.

La symptomatologie physique sera parfois très fruste, dans les tumeurs pleines, massives ; parfois plus nette, en particulier dans celles qui s'excavent rapidement, mais, qui, bien entendu, ne se traduisent pas toujours par des signes cavitaires.

Dans le premier cas, on ne trouve guère qu'une petite zone mate ou submate, à limites diffuses, parfois apicale (obs. 1), parfois juxta-hilaire, parfois basale (obs. 6), où les vibrations peuvent être exagérées, mais plus souvent diminuées, où le murmure vésiculaire est affaibli, cela sans plus, sans souffle, sans bruit surajouté. Ces quelques signes peuvent n'exister que sur une face du thorax et souvent, d'ailleurs on ne les met en évidence qu'après la découverte d'une ombre radiologique. La matité de la tumeur hilaire est surtout perçue en arrière, dans une zone paravertébrale, s'étalant quelque peu en dehors; la matité apicale est souvent plus nette en avant sous la clavicule. Mais les signes peuvent manquer complètement (tout dépend du siège de la tumeur, du parenchyme interposé), ou mieux, apparaître sous un jour qui ne fait pas d'abord songer à l'existence d'une condensation sous-jacente : élévation de la tonalité dans une zone où les vibrations sont abolies et le murmure imperçu, « sonorité paradoxale » qui traduit l'atélectasie par sténose bronchique ou par refoulement, dans une aire parfois étendue. L'état anatomique des alvéoles non envahis ou des bronchioles explique encore les râles fins, les bruits humides qui risquent d'égarer le diagnostic clinique. Souvent,

tout peut se borner à des signes vagues, qu'on dit trop facilement de sclérose ou de bronchite.

b) Syndromes cavitaires (répondant aux formes circonscrites excavées). — Quand la tumeur est excavée, un syndrome cavitaire (obs. 3) banal peut révéler son existence; les signes varient d'intensité selon l'étendue de la cavité, selon son état de réplétion, car elle est souvent bourrée de débris ou remplie de liquide. Tous les tableaux qui extériorisent les excavations tuberculeuses peuvent se rencontrer : leur description ne mérite pas d'être reprise. Mais, fait capital, ces symptômes ne sont perçus que dans une zone très limitée, alors que le reste de l'aire thoracique est normal. Les signes cavitaires peuvent siéger n'importe où dans le champ pulmonaire, mais souvent au sommet ; il faut y insister, puisque beaucoup d'auteurs, et même des plus récents, affirment encore que la localisation au sommet plaide en faveur de la tuberculose, et contre le cancer, dont le siège de prédilection serait la base.

c) Syndrome de condensation pulmonaire (répondant aux tumeurs massives ou infiltrées). — Ici la symptomatologie est beaucoup plus précise et Stokes disait déjà que « les signes de solidification complète sont plus marqués dans le cancer que dans toute autre affection pulmonaire ». Le syndrome serait presque caractéristique quand certains, parmi les signes, permettent d'écarter le diagnostic d'épanchement, et celui plus difficile de pachypleurite : matité absolue, abolition du murmure dans une large partie d'un hémithorax, tels en sont les grands caractères; mais si ces signes en soi n'ont pas de valeur propre, quelques-unes de leurs particularités ne manquent pas d'intérêt diagnostique.

L'inspection peut d'abord révéler une modification de la cage thoracique : un des hémithorax est anormalement dilaté, globuleux (obs. 31), la peau est souvent sillonnée de veinules distendues. Cet hémithorax peut être immobile et l'ampliation diminuée. Souvent aussi, il est rétracté, parfois même considérablement aplati, les côtes rapprochées, et les auteurs allemands insistent sur cette rétraction de la paroi costale, qui s'accompagne d'une chute de l'épaule du même côté (obs. 28). La malformation thoracique peut être limitée, donnant l'impression d'une voussure, voussure vraie si la paroi est refoulée par une tumeur volumineuse sous-jacente, ou faux aspect lorsque la saillie résulte en réalité d'une rétraction sus-jacente. Parfois c'est seulement le creux sus-claviculaire qui apparaît comblé, bombé, la voussure étant due sans doute au refoulement de l'apex par la tumeur, lorsqu'il n'existe pas d'adénopathies à ce niveau.

La percussion dénote une matité absolue qui peut occuper tout le champ pulmonaire : c'est là, parfois, le seul signe physique décelant, au lit du malade, le cancer profond, qui croît encore à bas bruit dans un des poumons. Elle seule commandera l'examen radiologique : et cet aphorisme d'Avenbrugger prend une portée que le médecin viennois ne pouvait soupçonner, avant la venue de l'auscultation. « Je suis convaincu que des affections très dangereuses peuvent rester cachées dans la cavité thoracique sans qu'elles donnent aucun signe d'existence, et sans qu'elles puissent être découvertes par aucun autre moyen que ce seul procédé de la percussion. » Souvent la matité s'estompe, disparaît même, laissant un sommet sonore, parfois aussi une base et la région externe de la cage thoracique. *Une telle délimitation de la zone mate possède une valeur considérable.* D'autres fois, c'est, au contraire, le champ supérieur qui est atteint, et l'on a l'impression d'une lésion lobaire; plus rarement le champ inférieur, et la confusion est presque certaine, avec un épanchement. La palpation décèle souvent l'abolition des vibrations vocales, à l'encontre de ce que disent nombre d'auteurs ; cependant cette recherche, vraiment trop négligée, donne parfois un résultat différent : les vibrations, loin d'être abolies, persistent et peuvent même se montrer exagérées. Caractère plus important, *la discordance est fréquente entre les signes perçus en avant et en arrière.*

Le syndrome est alors celui d'une large condensation pulmonaire, qui possède une limite quasi franche, qui n'atteint ni l'extrême sommet, ni la base, qui respecte fréquemment un peu du parenchyme sur l'une des faces : et celui-là est le meilleur parmi les signes de percussion (obs. 18, 21, 22).

A l'auscultation, c'est une abolition totale ou presque du murmure, qui parfois se retrouve au sommet; il est souvent remplacé dans la région moyenne par un souffle, le plus souvent léger, de timbre bronchique, parfois plus intense, presque tubaire, voire cavitaire. Il n'est pas rare non plus d'entendre à l'entour, ou dans la zone de silence, des ronchus, des craquements ou des râles humides surajoutés. En même temps, on peut percevoir de la bronchophonie, de la pectoriloquie aphone. Les résultats de l'auscultation sont forcément variables, fonction de l'état des perturbations anatomiques : les signes peuvent être ceux d'un bloc pneumonique (obs. 9) ; mais par contre, lorsqu'il reste un peu de parenchyme interposé entre la paroi et la masse tumorale, on peut entendre encore un léger murmure dans une large zone de matité (obs. 21, 22).

Anormalement pourtant, l'observation clinique, dans ces mêmes formes, risquera d'induire en erreur, au moins pour un temps, et même parfois

jusqu'à la fin de l'évolution. Loin de déceler une matité, elle montrera du tympanisme, coexistant d'ailleurs avec une respiration diminuée. Ce tympanisme, de tonalité parfois si élevée qu'il « simule la matité », comme l'on disait, est le fait de l'atélectasie, contrairement à l'opinion d'Adler, pour qui la matité serait révélatrice de cette atélectasie; l'élévation de la tonalité, que déjà Woillez considérait comme un très bon signe de tumeur pulmonaire, révèle l'existence sous la paroi d'une couche de parenchyme refoulé par la tumeur plus profonde. Tous ces signes, d'ailleurs, peuvent s'associer, et rien de plus irrégulier, cela va de soi, que le syndrome physique. Mais la matité et la diminution, voire l'abolition du murmure sans grands bruits surajoutés, sont les deux signes les plus fréquents : c'est un syndrome de condensation pulmonaire, sans rien qui soit pathognomonique, à part, lorsque l'on a temporisé, son extension progressive et souvent rapide.

Ce volumineux bloc ne s'accompagne pas, à l'habitude, d'un grand syndrome médiastinal, bien qu'il s'étale dans la région hilaire. Histologiquement, il répond, la plupart du temps, à un épithélioma qu'on peut dire « paramalpighien ».

d) Syndrome pseudo-pleurétique. — Avec des signes comparables à ceux de la forme massive, il arrive que la matité aille jusqu'à l'extrême base, et l'on pense d'autant plus volontiers à un épanchement que les vibrations sont abolies et le murmure éteint. Pourtant, l'on pourra déjà soupçonner, au lit du malade, qu'il s'agit d'un syndrome pseudo-pleurétique : ainsi une percussion méthodique précise que la matité, irait-elle jusqu'à l'extrême base, « ne tourne pas dans l'aisselle »; que sa limite supérieure n'offre pas la courbe d'une pleurésie (obs. 31). Par contre, le déplacement des organes est sans valeur : il est curieux que ce fait, déjà signalé par Bocage, soit méconnu par tant d'auteurs récents.

Lorsque les signes physiques sont tous ceux d'un épanchement : matité, abolition des vibrations et du bruit respiratoire normal jusqu'à l'extrême base, avec parfois même égophonie, pectoriloquie, léger souffle, il sera facile de confirmer que ce syndrome a grande chance de traduire une condensation pulmonaire. La ponction, que l'on pratique pour faire la preuve de l'épanchement, reste complètement blanche, et souvent même donne l'impression tactile que l'aiguille pénètre une masse dure, de consistance lardacée et dont elle ne sort pas, même si on la pousse plus avant (obs. 31).

Il arrive cependant qu'une première ponction exploratrice ramène un peu de liquide et souvent sanglant (obs. 31) ; mais l'exsudat est de

si faible importance qu'on ne le retrouve plus lors de thoracentèses ultérieures. Pour massives qu'elles soient, ces tumeurs non plus ne donnent pas un grand syndrome médiastinal. Leur texture histologique offre l'aspect de la « tumeur à petites cellules », qui possèdent souvent cette particularité d'être radio-sensibles. Ainsi les tumeurs volumineuses peuvent s'extérioriser tantôt par un syndrome de condensation vrai, bloc massif et limité partant du hile, tantôt par un syndrome véritablement « pseudo-pleurétique ».

e) Syndrome pleurétique. — Un syndrome pleurétique, et parfois aigu (obs. 30, 32), constitue le début clinique. La symptomatologie est alors simplement celle d'un épanchement dont la matité remonte très haut, ce qui ne veut pas sans doute signifier que le liquide soit abondant. L'assurance en est donnée par la présence d'un exsudat que la ponction ramène et qui se présente tantôt comme un liquide séro-fibrineux, tantôt comme un liquide hémorragique. Courcoux a longuement insisté sur ce que les pleurésies cancéreuses étaient loin d'être constamment teintées de sang, et, avant lui, Dieulafoy avait signalé que la moitié des épanchements pleuraux, au cours du cancer du poumon, étaient séro-fibrineux. Caussade, comme Creyx, ont vu de tels épanchements rester toujours séro-fibrineux; c'est en effet constatation fréquente. Il en serait toujours ainsi dans les cancers du Schneeberg. Dans nombre de cas, qu'il soit abondant ou rare, le liquide est citrin (obs. 14, 30, 32, 35); l'examen cytologique n'y montre le plus souvent qu'une formule lymphocytaire mêlée de cellules endothéliales.

L'on peut d'ailleurs observer, au cours de ponctions successives, des variations dans l'aspect du liquide, qui se présente tantôt hémorragique et tantôt citrin : le fait a été signalé par Gaillard et Donzelot; l'un des malades dont nous contons l'histoire (obs. 28) présenta un liquide successivement hémorragique, puis citrin, puis hémorragique. Plus souvent, l'aspect hémorragique survient, pour persister lorsqu'il succède à un liquide citrin. La chose s'explique peut-être aisément si l'on considère que l'apparition du liquide, même lorsqu'il est séro-fibrineux, ne trahit pas toujours l'atteinte du revêtement de la plèvre elle-même ; seulement peut-être des troubles de la mécanique circulatoire, ou une « irritation » de voisinage; la tumeur est sous la plèvre, mais la séreuse est parfois intacte et transparente encore (obs. 12). A l'encontre d'ailleurs, la plèvre est envahie sans qu'il y ait épanchement, au moins cliniquement décelable (obs. 2, 3).

L'abondance du liquide est fort variable : parfois, on ne parvient à en retirer qu'une petite quantité; la faible abondance pour un syndrome

clinique de gros épanchement est sans doute un bon signe en faveur d'une tumeur pulmonaire (obs. 14). D'autres fois, au contraire, la ponction en ramène aisément jusqu'à 2 litres et on serait tenté de croire que l'épanchement à lui seul est responsable des signes fonctionnels intenses qui pouvaient l'accompagner. Mais si la ponction soulage quelque peu le malade, l'amélioration est éphémère (obs. 32) lorsqu'elle n'est pas tout à fait nulle; douleurs, dyspnée reparaissent vite, et leur persistance, comme le retour rapide de l'épanchement, est un signe excellent qui doit faire suspecter la présence derrière lui de la tumeur. Cependant, pas plus que l'aspect hémorragique, la reproduction rapide, n'est un signe constant dans les épanchements néoplasiques. Il arrive, rarement sans doute, que le syndrome s'atténue pour longtemps après la ponction (Unverricht); il est moins rare qu'il s'exagère; l'on a signalé aussi, au lieu de la ponction, qu'une greffe cellulaire ait déterminé l'apparition d'un petit noyau néoplasique.

Le liquide séro-fibrineux n'a rien qui lui soit bien spécial; sa richesse en fibrine est des plus variables; celle-ci peut même manquer et la réaction de Rivalta se montre négative (obs. 32).

L'épanchement hémorragique est souvent fluide et rougeâtre, plus rarement épais et foncé, de teinte homogène. Chez plusieurs malades, il avait tout à fait l'aspect du sirop de groseille (obs. 26, 28, 29). Cet aspect résulterait d'une hémolyse constante et pathognomonique, sur laquelle a insisté Bard. A la vérité, beaucoup d'auteurs ne se rangent pas à cet avis. L'examen microscopique n'y montre rien de très particulier dans la plupart des cas, rien que des cellules endothéliales ou de grands macrophages volumineux, à centre clair qu'un observateur non prévenu n'est que trop tenté de prendre, à tort, pour des cellules néoplasiques, surtout lorsque les placards cellulaires sont particulièrement abondants (obs. 19-20).

Comme dans l'expectoration, la présence de cellules cancéreuses n'est pas très fréquente. On ne manque pas cependant de les rechercher toujours; mais il faut n'attribuer quelque valeur qu'aux éléments volumineux souvent creusés de vacuoles, inégaux de taille, groupés en larges amas, où les noyaux sont irréguliers, boursouflés et le siège de fréquentes mitoses. Chez un malade de M. Rist, des placards de cellules volumineuses, à noyaux mitotiques, traduisaient indiscutablement l'existence d'une tumeur maligne; et le laboratoire avait posé le diagnostic avant même que fût terminé l'examen complet du malade (obs. 14). Bergmark et Quensel ont trouvé de semblables cellules dans un cancer bronchique généralisé à la plèvre.

Enfin, il est beaucoup plus rare que le liquide de ponction se montre blanchâtre, d'aspect chyleux, riche en graisses, à l'encontre de ce qu'on

observe dans les tumeurs du péritoine. Dieulafoy a insisté sur l'absence constante d'éosinophiles dans la pleurésie cancéreuse; même constatation fut faite dans les cancers du Schneeberg.

L'épanchement va de pair avec divers types de tumeurs, et l'on ne peut rien déduire avec certitude sur le type de cancer lorsqu'on retire du liquide de la plèvre, sinon son atteinte certaine lorsque le liquide sanglant est hémolytique. Mais l'existence d'un épanchement soulève surtout de difficiles problèmes dans les cas où la tumeur est petite et localisée, ou diffuse et sans limite nette. Et précisément les signes physiques qui pourraient traduire la tumeur elle-même sont alors frustes. Anatomiquement, c'est l'évidence même, l'intensité de l'atteinte pleurale est des plus variables. Histologiquement, il s'agit souvent, dans les cas de tumeur étalée sur la plèvre, d'épithéliomas cylindriques, à figure nette ou altérée, simulant volontiers l' « endothéliome » (obs. 27, 28).

f) Syndromes médiastino-pulmonaires. — Nous avons quelque scrupule à employer cette terminologie : non qu'elle ne s'applique parfaitement au syndrome clinique, mais elle va prêter à confusion, pour cela qu'elle est déjà employée dans une acception différente. Roubier et l'école lyonnaise ont pris ce terme dans un sens pathogénique ; ils désignent ainsi des tumeurs, qui se traduisent avant tout par un syndrome clinique et radiologique pulmonaire (souvent même à topographie lobaire), qui s'accompagnent d'une atteinte anatomique du médiastin, mais dont la structure histologique lymphoïde affirme à ces auteurs son origine aux dépens des masses ganglionnaires du médiastin ou folliculaires du hile. Ce sont, en somme, des tumeurs surtout localisées au poumon, à symptomatologie pulmonaire, mais qui seraient d'origine médiastinale : d'où la dénomination qu'on leur a donnée.

Et, tout d'abord, le bien fondé de cette assertion est peut-être discutable : nous abordons ce chapitre ailleurs. Et puis mieux vaut, à ce qu'il nous semble, ne pas donner à une affection une étiquette mi-histogénétique, mi-clinique, et réserver celle-ci pour des syndromes autant pulmonaires que médiastinaux en clinique, que l'on ne peut d'ailleurs appeler autrement : disons que, pour nous, l'épithète « médiastino-pulmonaire » s'adapte à un type clinique, lequel répond aussi à une forme macroscopique et histologique dont la nature lymphosarcomateuse n'est rien moins que démontrée. Cet aspect clinique traduit l'existence de volumineuses tumeurs, massives en apparence, constituées par un bloc pulmonaire, une adénopathie énorme, isolables ou faisant corps (et non point seulement d'une petite tumeur hilaire qui ne se révèle guère que par un syndrome médiastinal pur).

Le malade apparaît d'abord comme un « médiastinal », bien davantage que comme un « pulmonaire ». Ce qui parfois domine, dès qu'on le voit, c'est un œdème du type « en pèlerine » (*Stokes colly* des Anglais), avec bouffissure considérable de la face, voire atteinte d'un ou des deux membres supérieurs (obs. 35) : et cet œdème peut être si intense, que les paupières tuméfiées cachent à demi les yeux, que les doigts sont boudinés avec une peau distendue, blafarde, quasi translucide. Le cou est élargi par l'infiltration liquide, et surtout les creux sus-claviculaires, où se trouve noyée parfois l'adénopathie, même volumineuse, qu'il y faut rechercher. Au niveau du thorax, la distension est moins visible, et l'œdème moins mollasse au palper. C'est surtout sur la face antérieure qu'on apprécie son existence, et souvent seulement par comparaison, en enfonçant le doigt, en pinçant les téguments des régions thoracique et abdominale ou lombaire. La respiration est rapide, haletante, superficielle (30-40 par minute parfois), la dyspnée si vive qu'elle va jusqu'à l'orthopnée, et que le sujet se présente, assis sur son lit, parfois courbé en avant comme un cardiaque.

Une cyanose dont la vivacité est aussi variable accompagne l'œdème; parfois réduite à une teinte violacée des pommettes, de l'extrémité du nez, des lobules de l'oreille, elle teinte d'autres fois tout le visage et les lèvres, diffusant jusqu'au cou une coloration violette. Une circulation collatérale, souvent plus marquée sur un hémithorax, complète le tableau, et parfois une dilatation considérable des jugulaires, des grosses veines de la face et des capillaires, qui dessinent des varicosités, tandis que les yeux sont brillants, « injectés », les conjonctives œdématiées.

D'autres symptômes complètent la scène : inégalité pupillaire, dysphagie non élective ou plus marquée pour les solides qui répond parfois, mais pas toujours, à une lésion décelable de l'œsophage (coudure ou sténose), son rauque de la voix, caractère coqueluchoïde de la toux. Mais ces signes sont variables, parfois intermittents, souvent tardifs (obs. 18, 27, 32, 35).

L'examen physique révèle alors une matité très étendue qui, partant de la région sternale ou vertébrale et débordant souvent légèrement la ligne médiane vers le côté sain, s'étale largement et irrégulièrement sur l'autre (obs. 35). Elle atteint ou non le bord externe, respecte souvent l'apex ou l'extrême base, se localise parfois seulement dans la région moyenne; les résultats de la percussion sont d'autant plus délicats à interpréter qu'il faut compter avec la possibilité d'un léger épanchement collecté à la base, avec le tympanisme, voire l'atympanisme du poumon atélectasié; pour le reste, les données précédemment établies gardent ici toute leur valeur. Ce type clinique répond d'ordinaire à une « tumeur à petites

cellules », dont l'origine épithéliale doit être bronchiolaire (ou alvéolaire), qui s'étale rapidement, se montre très végétante, pauvre en stroma, donne souvent d'abondantes métastases, aussi bien ganglionnaires que viscérales.

Malgré ces embûches multiples, qui compliquent l'examen clinique, il n'est pas très difficile, la plupart du temps, en comparant les résultats fournis par les diverses méthodes d'investigation au lit du malade, de faire un schéma de l'état du poumon et de la tumeur, que viendra corroborer ensuite la radiologie ou l'examen anatomique.

Ainsi l'examen physique aura apporté des documents d'importance très variable. Quelquefois, il impose presque le diagnostic : ainsi, lorsqu'on se trouve devant une de ces formes médiastino-pleuro-pulmonaires, quand la ponction vient montrer un liquide sanglant, ou bien lorsqu'elle est blanche dans un syndrome pleuro-pleurétique, et surtout quand une adénopathie, volumineuse et dure, souvent précoce, accompagne le « bloc pulmonaire ». Quelquefois, l'examen physique aura été plus discret, comme dans ces formes circonscrites, nodulaires, où percussion et auscultation ne décèlent que des signes vagues de congestion ou d'hépatisation.

Aussi est-ce à une autre méthode qu'il faut demander tout de suite de traduire l'état du poumon, si incomplètement extériorisé par la séméiologie physique; et, systématiquement, l'auscultation du malade ne fait que précéder l'examen radioscopique.

ÉTUDE RADIOLOGIQUE

Le radiologiste le plus averti ne peut évidemment pas poser le diagnostic de cancer du poumon sur le vu d'un cliché radiographique ; il va sans doute, parmi d'autres hypothèses, songer au néoplasme; parfois même, un amas d'impondérables qui ne se raisonnent pas l'y pousseront davantage. Mais aucun argument précis ne peut emporter un diagnostic et aucune image n'a de spécificité absolue. La radioscopie est d'ailleurs parfois plus utile, révélant des caractères qui ne s'affirment pas d'emblée sur un cliché « standard ».

La radiologie ne révélant que les modifications de l'état physique du poumon, un aspect identique peut répondre à des causes diverses. Bien que certaines images, pour des raisons que nous dirons, suggèrent plus volontiers l'idée d'une tumeur, au moins pour quelques formes anatomiques de cancer pulmonaire, l'étape radiologique n'apportera, la plupart du temps, qu'un argument de plus, sans grande valeur en soi; mais cette contribution prend une importance considérable lorsqu'on la rapproche des documents cliniques; et Barron nous semble tenter le paradoxe lorsqu'il affirme « que la radiologie ne sert en rien à l'établissement d'un diagnostic correct ».

A l'écran ou sur les clichés, le cancer primitif apparaîtra sous des aspects différents, qui se superposent souvent à l'étendue et au type de la lésion anatomique : les images se calqueront sur l'aspect macroscopique qu'offre le poumon lorsqu'on a l'occasion de confronter le cliché et la pièce anatomique. C'est dire que la netteté de l'ombre tumorale est troublée par les lésions contingentes qui viennent s'intriquer avec l'opacité propre du néoplasme. Fréquemment, ce mélange n'est pas si intime qu'on ne puisse élucider la part qui revient dans l'image à la tumeur elle-même : nous pouvons même dire que l'on y arrive assez aisément.

Les aspects très protéiformes que revêtira l'image radiologique se grouperont cependant dans les quelques types que l'observation anatomique a fait isoler.

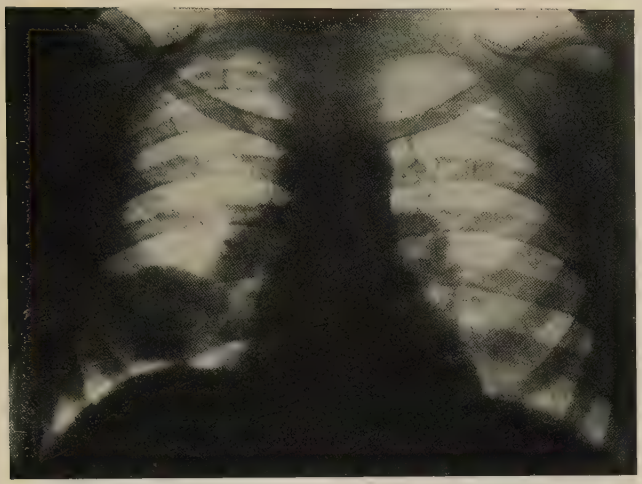


Fig. 36. — *Cancer de forme circonscrite du lobe inférieur.*
(Obs. 7.)
Epithélioma malpighien spino-cellulaire.

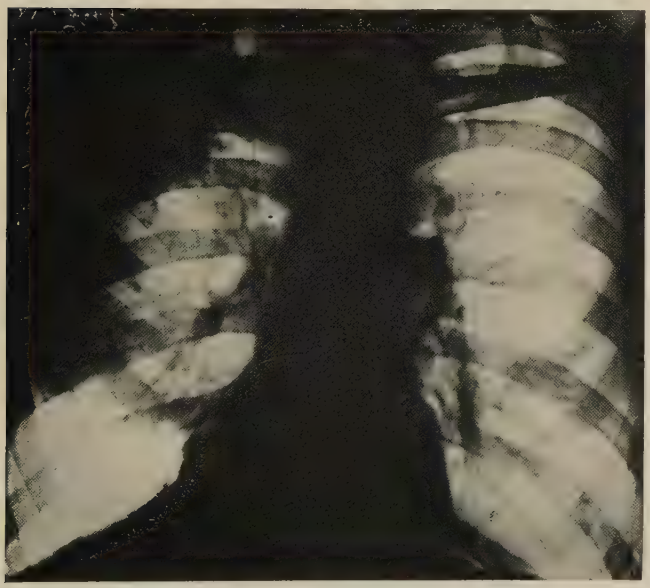


Fig. 37. — *Cancer apical de forme circonscrite*
(avec excavation et envahissement tardif de la plèvre).
(Obs. 1.)
Epithélioma malpighien intermédiaire.

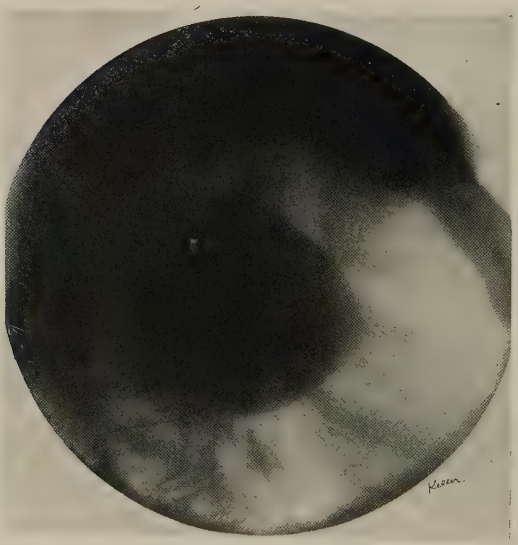


Fig. 38 et 39. — *Tumeur de forme circonscrite.*
(Obs. 2.)
(Simulant le kyste hydatique, vue de face et de profil.)
Epithélioma malpighien spino-cellulaire.

Fig. 40. — *Tumeur de forme circonscrite.*
(Obs. 3.)
Epithélioma malpighien spino-cellulaire.

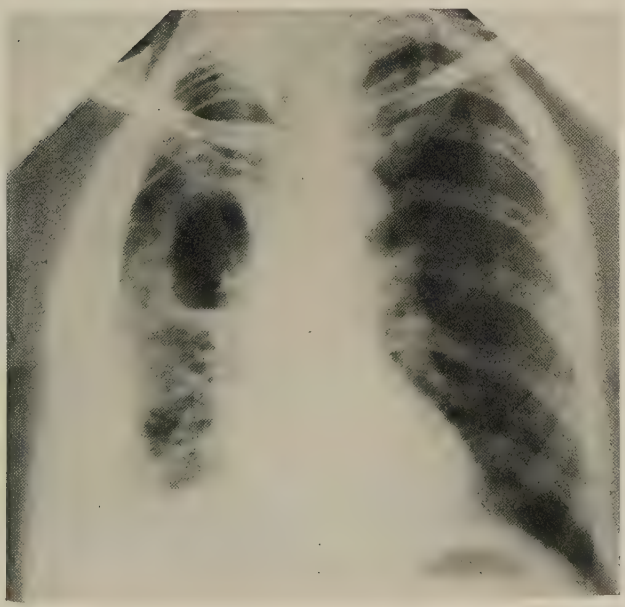


Fig. 41. — *Extension progressive et excavation de la même tumeur.*

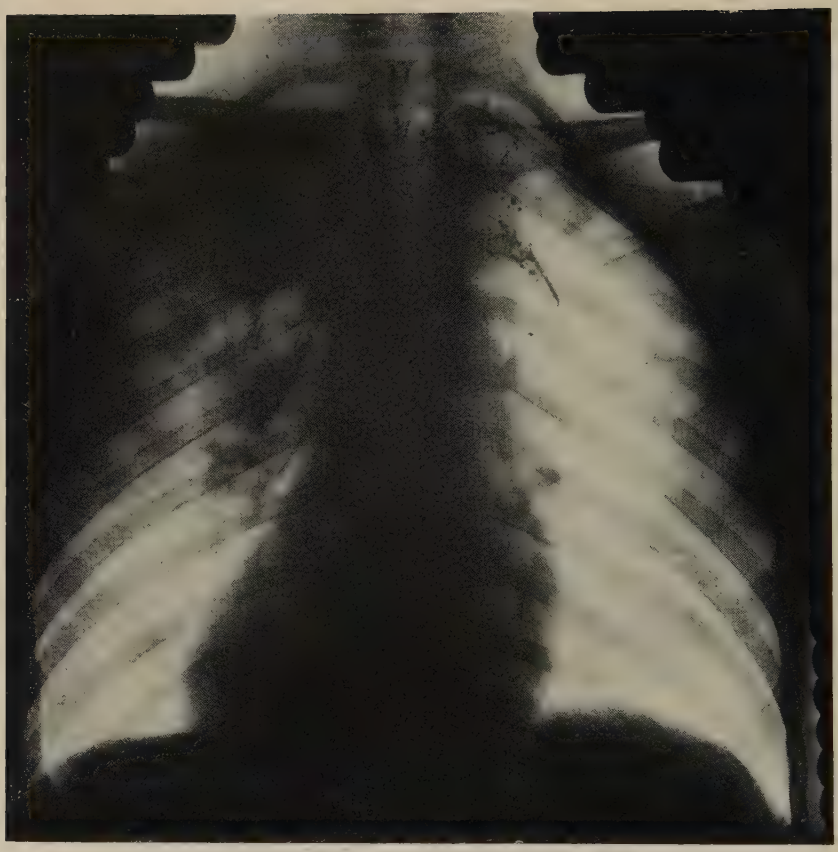


Fig. 42. — *Cancer lobaire supérieur.*
(Obs. 11.) Nettement limité par la scissure; épithélioma paramalpighien.

Fig. 43. — *Forme pleurale.*
(Obs. 38.) Avec épanchement abondant sans déplacement du médiastin.

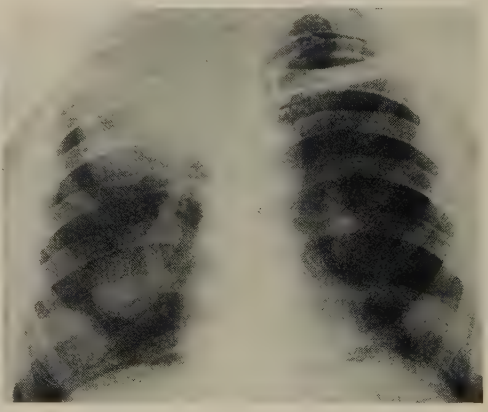


Fig. 44. — *Forme nodulaire.*
(Obs. 43.) Dans ce cas paritculier, métastases apparues au cours de la radiothérapie.

Fig. 45. — *Métastase de la tête humérale.*
(Obs. 1.) Avec fracture spontanée, dans un épithélioma circonscrit malpighien.

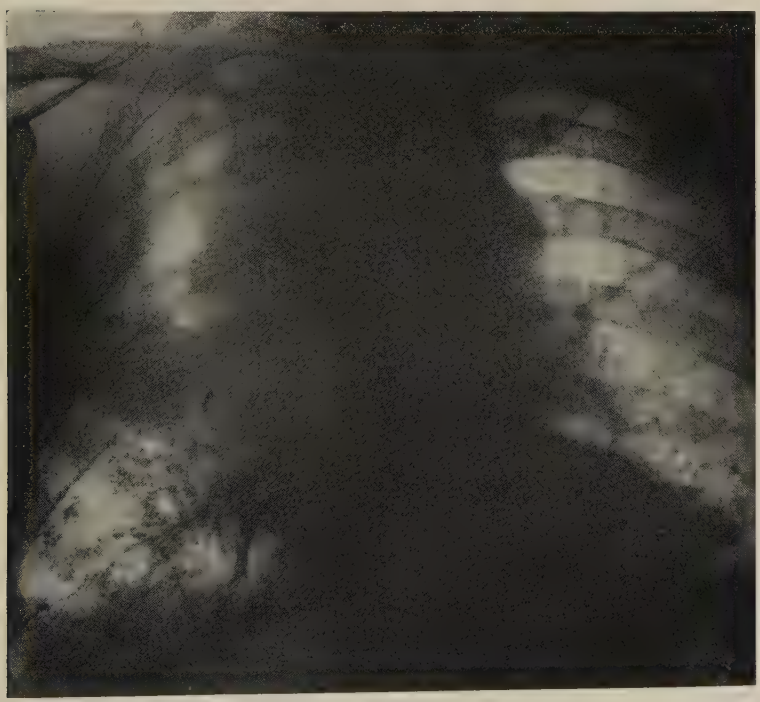


Fig. 46. — *Injection de lipiodol.*
(Obs. 17.) Dans un épithélioma du lobe supérieur.
Bronche inférieure perméable, bronche moyenne comprimée, bronche supérieure oblitérée.

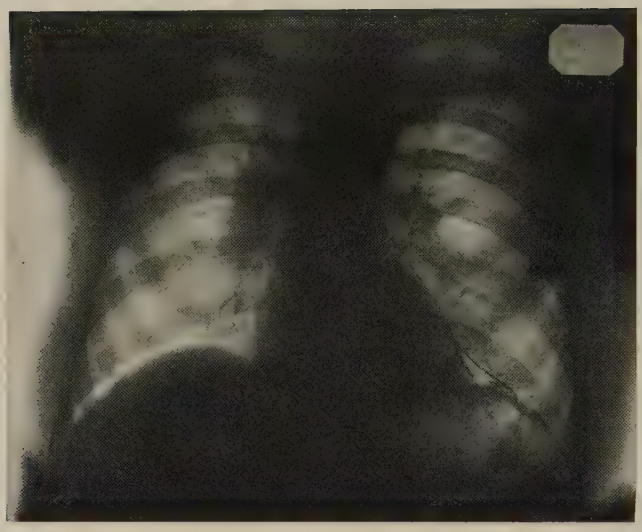


Fig. 47. — *Injection de lipiodol dans une petite tumeur para-hilaire.*
(Obs. 4.)
La bronche supérieure est imperméable (confirmation des données de la bronchoscopie).

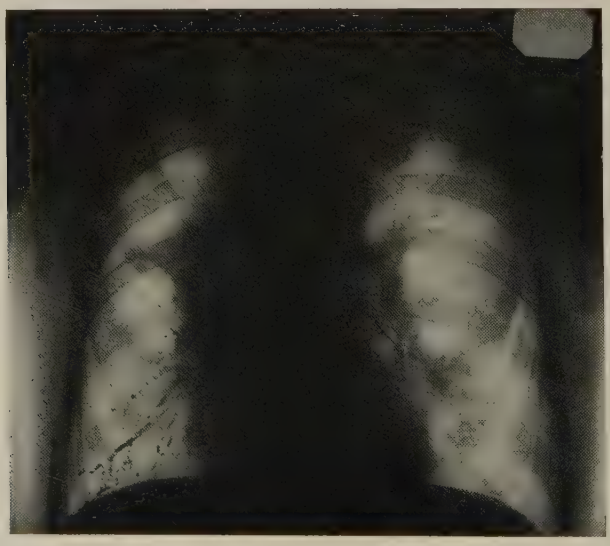


Fig. 48. — *Injection de lipiodol dans une tumeur massive juxta-hilaire.*
(Obs. 22.)
La bronche inférieure droite est seule perméable (confirmation de bronchoscopie).

Fig. 49. — *Injection de lipiodol dans une tumeur massive.*

(Obs. 21.)

De face, le lipiodol apparaît au niveau de la tumeur, même dans la bronche supérieure. On serait tenté de nier qu'il existe une sténose des bronches dans la masse opaque.

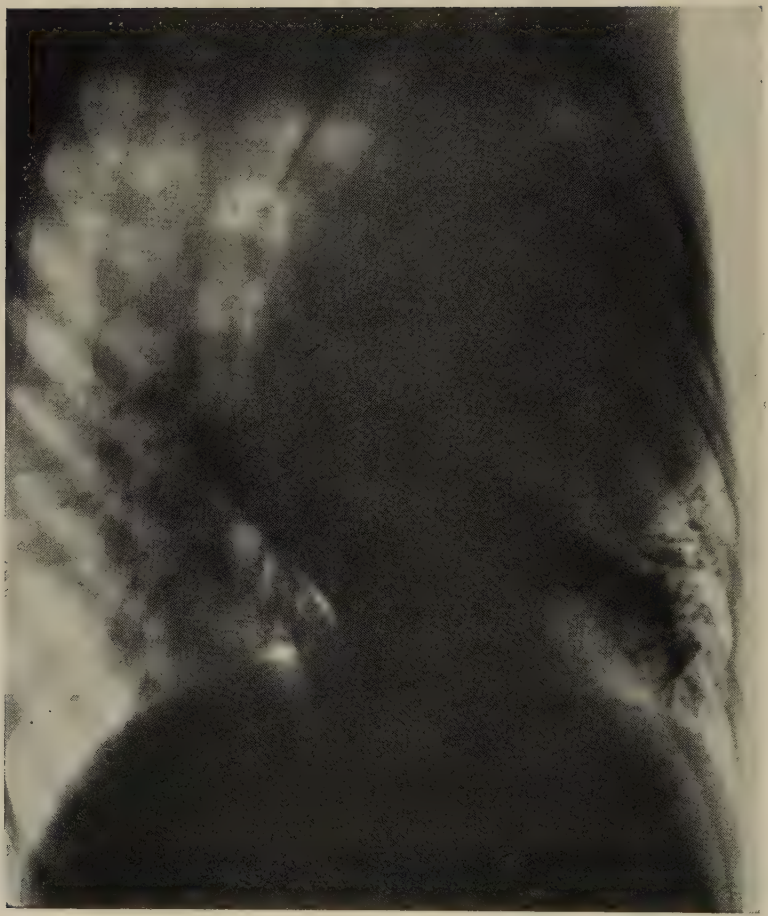


Fig. 50. — *Injection de lipiodol dans une tumeur massive.*

(Même cas que le précédent.)

De profil, le lipiodol n'est qu'en arrière, au-dessus ou au-dessous de la tumeur : la sténose est évidente dans la zone opaque.

a) Forme circonscrite. — La tumeur est limitée et apparaît souvent d'une netteté parfaite : c'est un disque intrapulmonaire, arrondi, qui peut souvent faire hésiter le diagnostic avec celui de kyste hydatique (obs. 2, 3, 6) (fig. 38, 39). Mais, pourtant, l'image est moins ronde qu'ovalaire; son contour est un peu flou, voire très mal limité en une zone; ou bien elle est polycyclique et ne réalise pas dans toute son étendue le «tracé au compas » du kyste (fig. 36, 37). D'autres cas sont plus difficiles à interpréter parce que la tumeur est noyée dans une ombre, qui est d'ordinaire moins intense et dont on peut la distinguer, qui semble presque indépendante; ce double aspect, pourtant, peut conduire à de grossières erreurs, parce que l'on n'arrive pas toujours facilement à isoler l'ombre plus dense; à moins que l'on n'y songe, l'on risque d'interpréter comme une seule lésion toute la masse, opaque à des degrés divers. L'ombre plus légère répond alors à des lésions multiples : atélectasie, lésions congestives, œdémateuses, splénisation, voire hépatisation.

b) Forme cavitaire. — Le disque est parfois excavé : tantôt il s'agit d'une petite cavité, tantôt, au contraire, d'un trou plus vaste qui peut même être rempli de liquide. Et l'image est absolument celle d'une caverne pulmonaire ou bien d'un abcès du poumon.

Dans les cas où la masse, primitivement localisée, s'étale progressivement tandis que son centre s'excave (obs 3, fig. 40), l'image radiologique change d'aspect et l'on conçoit aisément qu'elle puisse offrir les figures les plus variées, surtout que tout dans l'ombre opaque ne répond pas à la tumeur. Dans le cas où, par exemple, l'excavation apparaît en plein centre de l'ombre (fig. 41), ce sera une « image en cadre », selon l'expression qu'emploient Marcel Garnier et Cathala. Cette image représente évidemment une des possiblités radiologiques, qu'on retrouve quelquefois, comme encore dans l'observation de M. Ameuille. Mais ce n'est là qu'une des multiples possibilités. Dans le cas précité (obs. Garnier), un document radiologique possède d'ailleurs une importance bien plus considérable que tous les autres : « le bord droit est distant de 2 centimètres environ de la paroi thoracique ». Cette intégrité d'une portion de parenchyme entre tumeur et paroi est si fréquemment retrouvée, qu'à elle seule elle doit aiguiller le diagnostic incertain.

c) Forme massive. — C'est l'aspect le plus fréquent. L'ombre est massive et opaque. Elle s'étale à partir de la région hilaire et ses limites peuvent se fondre totalement avec la paroi thoracique, au moins en position frontale : mais, plus souvent, la masse est loin d'être aussi étendue; elle ne dépasse pas la clavicule, elle reste au-dessus du dia-

phragme et, en tous cas, le cul-de-sac est libre; en dehors, elle n'atteint pas le bord externe; en oblique, l'opacité ne va pas jusqu'à l'une des parois, antérieure ou postérieure, parfois même elle n'atteint ni l'une ni l'autre. Sa limite est relativement nette, mais point linéaire; à l'encontre, elle est nuageuse, vallonnée, avec des saillies et de petites taches aberrantes, qui paraissent se disloquer de l'ombre massive. Cependant, dans l'ensemble, l'opacité forme bloc; elle est incomplètement homogène sans doute, avec des taches plus sombres et des plages plus claires, mais elle a plus de fondu que les lésions broncho-pneumoniques tuberculeuses, par exemple (fig. 48, 51). Quels que soient son volume et son siège, l'ombre ne conserve pas toujours l'homogénéité qu'on se plaît à lui attribuer : elle peut être inégale, même creusée de cavités, et celles-ci ne traduisent pas forcément que l'excavation siège au sein de la tumeur elle-même : elles peuvent répondre à des lésions nécrotiques juxta-tumorales (obs. 17). Lorsque la masse siège à gauche, près du cœur, elle est parfois animée de battements isochrones, à l'encontre de ce que pensent quelques auteurs (obs. 21). Elle peut s'accompagner d'un déplacement considérable des organes, tantôt attirés du côté malade, tantôt refoulés du côté sain : déviation de la trachée (obs. 5, 17, 31, 35), sur quoi l'on insiste peu à l'habitude et que nous avons fréquemment rencontrée, déviation de l'œsophage (obs. 5, 36). (Ledoux et Paquet les signalent encore récemment, et il y a longtemps que Darolles avait noté ce fait du point de vue anatomique et aussi De Haen et Schwankins) ; déviations de tout le médiastin, qui peut être refoulé jusqu'au milieu de l'aire thoracique opposée, sans qu'il y ait la moindre trace de liquide (à l'encontre de ce que pense Kerley), ou qui peut être, au contraire, attiré du côté de la tumeur.

Lorsqu'elle s'étale jusqu'à la base, l'ombre peut prêter à confusion avec celle d'un épanchement : la meilleure visibilité des côtes n'est souvent qu'un faible argument; les côtes peuvent être masquées dans des tumeurs très volumineuses, ou par contre se voir dans un épanchement de faible épaisseur. Parfois, et c'est un meilleur signe, le cul-de-sac costo-diaphragmatique, l'apex, une lame antérieure du parenchyme, restent clairs en position oblique. On devine les limites de la tumeur qui sont floues, mais presque dessinables, nuageuses, polycycliques : tel est l'aspect radiologique des formes que nous avons appelées, au point de vue clinique, « pseudo-pleurétiques » (obs. 31).

d) Forme lobaire. — Massive et homogène le plus souvent, la localisation lobaire vaut d'être retenue à cause de ses caractères radiologiques. Une opacité franche occupe tout un lobe, fréquemment le lobe supérieur,

et se moule parfaitement sur la paroi elle-même. Sa limite inférieure est nette, convexe, saillante; elle garde la topographie de la scissure et n'offre pas, en particulier, cette rétraction si habituelle dans les lobites tuberculeuses. Parfois, la limite n'est pas précise, surtout dans l'atteinte du lobe inférieur (obs. 9), non point parce que la tumeur déborde, mais à cause de la direction de la scissure (Fleischner). Cependant, il arrive qu'elle soit parfaitement nette (obs. 8). Un tel aspect répond souvent, nous avons eu l'occasion de le constater, à l'envahissement néoplasique de tout un lobe (obs. 9, 12, 16, fig. 42). Il est possible, cependant, que des lésions contingentes, que la coexistence d'une grosse adénopathie médiastinale refoulant le lobe, que l'atélectasie, en imposent à tort pour une forme lobaire, alors que la tumeur primitive est beaucoup plus limitée. Un tel aspect représente évidemment l'erreur « en plus » de la radiologie (obs. 1, 7, fig. 46).

e) Forme pleurale. — Radiologiquement, l'ombre est le plus souvent ininterprétable. Dense, massive, assez homogène, elle occupe tout le thorax ; et le cul-de-sac costo-diaphragmatique est obscur sans qu'il s'agisse forcément d'un épanchement localisé ou généralisé (forme pseudo-pleurétique, fig. 43). Quand il y a du liquide, rien ne permet de deviner ce qui se passe derrière lui : sinon parfois que, pour une opacité aussi intense, une distension thoracique seulement légère fait soupçonner que le liquide doit être peu abondant. Kerley admet que la pleurésie, coexistant avec une tumeur maligne, est incapable de déplacer le médiastin du côté opposé : c'est un argument un peu faible, d'autant que la tumeur elle-même peut créer ce déplacement (obs. 31). Mieux vaut recourir à l'évacuation du liquide, et mieux encore à une pneumo-séreuse consécutive (obs. 32) : celle-ci crée un espace clair, au-dessus ou au-dessous duquel apparaît une ombre massive, car il est fréquent que la plèvre soit symphysée et ne se décolle pas dans la zone tumorale ; les bords irréguliers, flous, de cette ombre suggèrent l'hypothèse d'une tumeur. Et dans le cas d'une tumeur juxta-hilaire, celle-ci tranche nettement sur la teinte du poumon collabé tout comme le font les lésions tuberculeuses (obs. 16), à l'encontre de ce qu'écrivent certains auteurs.

Nous ne parlons pas de ce fait discuté que l'opacité est moins ou plus intense selon que le liquide est hémorragique ou non : il nous paraît sans grand intérêt.

f) Forme médiastino-pulmonaire. — L'ombre s'étale sur une vaste étendue du champ hémithoracique, sur la base ou sur le lobe supérieur; elle occupe une grande partie du médiastin, débordant sur l'aire pulmonaire opposée, refoule le cœur et souvent aussi la trachée (fig. 55).

Certaines fois, l'opacité atteint surtout le champ pulmonaire et s'effile simplement en dedans, le long du médiastin (Roubier). Parfois aussi, cette image ressemble à celle d'une tuberculose massive. Comme elle, elle peut présenter des excavations, appartenant ou non au bloc tumoral, de taille variable ; et ces images cavitaires, pas plus d'ailleurs que l'unilatéralité, ne sont un argument diagnostique avec la tuberculose. L'ombre, lorsqu'elle n'est pas très opaque, est parcourue par des stries sur la valeur desquelles il paraît assez vain d'épiloguer, au moins pour l'heure.

g) Forme nodulaire. — Lorsque le cliché révèle l'existence de taches arrondies, bien isolées les unes des autres, multiples (fig. 44), siégeant souvent dans l'un et l'autre poumon, il suggère avant tout l'idée d'un cancer secondaire. Pourtant, si l'examen complet du malade ne décèle rien, et bien qu'on se méfie toujours d'un petit cancer viscéral latent, on peut admettre l'hypothèse d'un cancer primitif, surtout si l'une des masses plus volumineuses paraît pouvoir être interprétée comme le départ d'une tumeur (obs. 41). Il n'est pas si rare, en effet, de voir apparaître au cours d'examens successifs, au delà de la tumeur princeps, dans le poumon atteint ou du côté opposé, des taches minimes qui extériorisent des métastases (obs. 42). Encore faut-il des rayons très durs (Ribadeau-Dumas), car, la plupart du temps, le film même n'objective pas ces nodules minuscules, d'épaisseur très minime, localisés sous la plèvre (obs. 31); il faut signaler la fréquence de ces métastases que ne décèle pas le cliché, et ceci surtout pour les cas où la tumeur princeps, très limitée, aurait quelque chance d'être extirpable.

h) Forme juxta-médiastinale. — Pour nous, elle représente à l'habitude le début d'une forme « massive » ou « médiastino-pulmonaire » ; nous l'isolons à cause des confusions possibles et pour les discussions qu'a soulevées l'interprétation radiologique. Appendue à l'ombre médiane, au niveau de l'origine des ombres broncho-vasculaires, elle prend l'aspect d'une zone de condensation de largeur variable, homogène, à contours flous, qui sont parfois assez nettement dessinés, mais parfois très mal limités; l'opacité empiète à un degré variable sur le champ pulmonaire. Le bord interne, à l'encontre, est souvent polycyclique, car il répond aux adénopathies. Le bord externe semble émettre parfois des arborescences rayonnantes ; ce seraient là, pour la plupart des auteurs, des fusées néoplasiques le long des ramifications bronchiques.

Pourtant, le syndrome radiologique révélateur des petits cancers de la région hilaire serait, à en croire Peter Kerley, tout différent. Les signes radiologiques n'apparaîtraient qu'autant que le calibre de la

bronche est réduit au quart de son diamètre normal par la prolifération néoplasique elle-même ou par la compression qu'exercent les ganglions paratrachéaux. A ce stade, les signes cliniques sont encore absents et la valeur du document radiologique est d'autant plus grande. Le syndrome, à l'écran, est constitué par des signes de sténose bronchique, et ceux-ci sont très définis. Au début, le lobe, dont la bronche est comprimée, se collabe dans ses parties les moins aérées, à l'apex, à la périphérie, juste sous la clavicule : ce signe serait tellement spécifique, qu'il commande, selon Kerley, chez un sujet un peu âgé, une bronchoscopie immédiate. Plus tard, l'opacité est homogène; son bord inférieur est la scissure interlobaire qui garde sa topographie, lorsque — et c'est la localisation courante — la bronche sténosée est celle du lobe supérieur. L'opacité est cependant plus dense vers le hile : grossière, elle s'étale vers le haut, le long de la veine cave supérieure à droite, et de là pousse parfois des ramifications dans le parenchyme; cette ombre plus épaisse appartient à la tumeur elle-même. Bientôt l'ombre tumorale, en augmentant, forme une masse semi-circulaire, en éventail, échevelée, s'étalant souvent sous l'interlobe. En somme, et surtout au début, l'ombre radiologique révélerait le collapsus pulmonaire et non l'envahissement néoplasique. En même temps, l'examen à l'écran décèle d'autres signes qui vont de pair : déplacement inspiratoire du médiastin, plus marqué lorsque la collapsus atteint le lobe inférieur (sans doute à cause de la plus grande diminution de volume qu'entraîne son atélectasie); mouvement paradoxal du diaphragme qu'on n'observe guère d'ailleurs que du côté gauche.

Un tel syndrome radiologique paraît d'autant plus intéressant qu'il constitue un signe précoce. Il faut pourtant se demander, et surtout en l'absence de documents anatomiques, s'il possède une valeur aussi spécifique et constante. L'ombre légère, à topographie franchement lobaire, s'accorde mieux sans doute avec l'atélectasie qu'avec la congestion, qu'invoque Sluys lorsqu'il parle de « poumon cardiaque ». Il n'en reste pas moins que, devant une telle opacité, isolée, on peut se demander si elle est bien le témoin d'une sténose, hypothèse qu'il faut confirmer tout de suite par d'autres méthodes d'exploration plus précises. Cette interprétation nous semble, en effet, discutable : un rétrécissement important, vérifié par le bronchoscope et l'injection de lipiodol, peut fort bien ne pas s'accompagner de tels signes radioscopiques ; nous l'avons constaté (obs. 4, 22) et cependant déjà la tumeur est nettement visible. D'autre part, l'atélectasie, clinique et radiologique, peut être l'effet d'un refoulement, d'une compression mécanique (par exemple par d'autres lobes tuméfiés) sans qu'il y ait sténose de la bronche tributaire (obs. 17).

Ce syndrome vaudrait surtout dans le cas d'une toute petite néo-

plasie, végétant uniquement dans la lumière d'une grosse bronche : et ce cas-là ne nous est point apparu comme fréquent. Pour les tumeurs qui partent du hile, la forme diffuse infiltrante qui donne une nette opacité à l'écran nous a semblé bien plus courante, à l'encontre de ce que pense Kerley, et comme l'admettent Hirsch, Kirklin et Patterson, en Amérique.

En somme, l'étape radiologique n'apporte aucun élément qui conduise catégoriquement au diagnostic de cancer. L'image qu'elle fournit simule celle d'affections les plus différentes, de kystes comme d'abcès, d'interlobites comme de pneumonies et surtout de sclérose. Aussi, quels que soient ses résultats et surtout s'ils consolident l'hypothèse clinique de cancer pulmonaire, ils devront conduire à pratiquer systématiquement de nouvelles épreuves diagnostiques.

La radiographie sera utile d'ailleurs pour contrôler ces épreuves. Et c'est elle aussi qui, au cours d'examens successifs, pourra déceler l'accroissement constant de la masse opaque, ou sa régression sous l'effet d'un traitement.

MÉTHODES D'INVESTIGATIONS BRONCHIQUES

Elles vont permettre, en dernière analyse, de confirmer les soupçons diagnostiques nés de la clinique et de l'examen radiologique, en tentant d'extérioriser la sténose d'une bronche, qui ne manquera jamais (au moins dans les tumeurs que nous avons vues); et cela, que le cancer soit né aux dépens de la paroi bronchique ou bien d'une autre région du parenchyme.

Pour déceler la sténose, deux procédés s'offrent à nous : l'un, plus simple, de réalisation plus facile, mais cependant imparfait, consiste à extérioriser le rétrécissement par un artifice, en recourant, comme disent les auteurs de langue anglaise ou allemande, à la méthode des contrastes : en employant par exemple l'*exploration lipiodolée,* couramment utilisée en France depuis que l'ont préconisée Sicard et Forestier. L'autre méthode se passe d'artifice : elle permet de voir la sténose elle-même : c'est la *trachéo-bronchoscopie.*

La solution peut-être la meilleure consiste dans l'alliance des deux procédés : « lipiodolage bronchoscopique ».

LES TECHNIQUES D'INVESTIGATION

Il va sans dire que nulle exploration n'est jamais faite (elle ne s'expliquerait d'ailleurs pas) avant d'avoir demandé à l'étude clinique et radiologique tout ce qu'elle peut donner : par conséquent avant d'avoir précisé l'état exact de l'aorte et aussi de l'œsophage.

Pour que l'exploration soit moins pénible, nous avons l'habitude, comme d'ailleurs tous ceux qui se sont occupés de la question, « d'engourdir » notre malade : nous le « bromurons » pendant plusieurs jours avant l'intervention (2 à 4 gr. par jour) et n'hésitons pas à lui faire, immédiatement avant, une injection de sédol ou 1 centigramme de morphine. Möller et von Magnus préfèrent administrer une demi-heure avant d'intervenir une cuillerée à café d'un sirop de codéine à 1/2 %, surtout à cause de son action sédative sur la toux.

Mais le temps primordial est l'anesthésie de l'arbre aérien : *au prix seulement d'une anesthésie parfaite, on passera facilement à travers l'orifice glottique, et la substance injectée ne déterminera pas de secousses violentes de toux, qui viendraient troubler tous les résultats.*

L'anesthésie de l'oro-pharynx, du larynx et de la partie supérieure de la trachée s'obtient par badigeonnage avec une solution de cocaïne à 1/10e, que l'on répète trois fois à intervalles de cinq minutes : l'on peut, pour tâter la susceptibilité du sujet, commencer par employer une solution à 1/20e. La trachée, qu'il importe d'insensibiliser pour la rendre tolérante, sera anesthésiée ensuite en y injectant 3 à 4 centimètres cubes d'une huile stovaïnée-adrénalinée, chauffée à 37° (stovaïne à 2,5 %, adrénaline à 1/10000e) (1) : ainsi l'on peut arriver à obtenir une tolérance parfaite, sinon pour le bronchoscope dont l'introduction est toujours un peu pénible pour le malade, du moins pour la sonde et pour le liquide injecté, et le sujet ne tousse ni pendant l'injection, ni pendant la séance de radiographie. C'est là, en effet, le critère d'une bonne technique et, pour ne l'avoir pas obtenu, on risque de rendre inopérante l'exploration poursuivie.

a) La bronchoscopie. — Nous avons utilisé la technique et l'instrumentation de Chevalier-Jackson (2). Un bronchoscope est introduit dans la bronche-souche du côté malade : chemin faisant, l'on a examiné au passage la trachée, noté les modifications possibles, les déviations; l'on repère soigneusement l'éperon trachéal, et l'on s'arrête à tous ses caractères : situation, forme, dimensions, mobilité.

On en vient alors à l'examen de la bronche-souche et de l'orifice des bronches secondaires; il faut s'attacher aux anomalies qu'elles peuvent présenter : diminution des mouvements normaux, amoindrissement du calibre, infiltration des parois, présence de bourgeons ou de végétations, d'érosions, de fongosités, tendance à l'hémorragie. Et pour observer avec davantage de précision, il sera souvent nécessaire, non point seulement d'éponger au porte-coton, mais de faire une aspiration efficace, à l'aide d'un appareil adéquat, pour débarrasser les bronches des

(1) On peut employer la formule suivante :

Stovaïne (base)	2,50
Adrénoléine	10
Huile végétale neutre et stérilisée	87,50

(avec addition de deux gouttes d'anis, eucalyptol et citron).

L'adrénaline n'est pas soluble dans l'huile ; nous avons dû employer l' « adrénoléine », huile adrénalinée à 1/1000e que préparent les laboratoires Falvy.

(2) La partie technique de ces investigations fut réalisée par notre ami André Soulas, assistant de laryngologie à l'hôpital Laennec.

sécrétions séro-sanguinolentes qui les encombrent souvent et gênent l'examen. Lorsqu'on voit parfaitement l'état des bronches, il est possible, le cas échéant, de prélever des tissus suspects : mais on ne fera de prise que sur un bourgeon ou sur une végétation, ou sur une masse assez bien circonscrite, et non point sur la muqueuse infiltrée ou sur une ulcération : la perforation est trop facile pour que l'on en coure le risque. Quand la clinique a fait présumer l'existence d'un cancer et lorsqu'un prélèvement est irréalisable, l'on peut parfois assurer le diagnostic en recueillant une petite quantité des sécrétions sanguinolentes, qu'il vaut mieux étudier, plutôt que sur frottis, après inclusion et coupe.

Là se bornent les résultats de la bronchoscopie (en outre qu'elle permet le traitement local des hémorragies rebelles, comme le signale de la Camp); s'ils sont négatifs, et puisqu'on ne peut voir au delà des bronches de deuxième ordre, il faut recourir à l'exploration indirecte et injecter un corps opaque. On a coutume, en France, d'employer le lipiodol, mais à l'étranger, on emploie d'autres huiles iodées ou même des corps opaques différents : huiles bromées ou sulfate de baryum, subcarbonate de bismuth, dont on injecte sans ennui 30 centimètres cubes par le bronchoscope : la plus grande partie en est éliminée en vingt-quatre heures (Clerf). Ces dernières substances paraissent, en effet, bien tolérées; au cours d'un examen radioscopique pour la recherche d'une sténose néoplasique de l'œsophage, nous avons vu soudain les bronches s'injecter, et s'injecter merveilleusement : il y avait fistule ; cependant, aucune quinte de toux n'apparut et, quarante-huit heures plus tard, le poumon était totalement débarrassé de la baryte; cette substance aurait l'avantage, à ce que disent les auteurs américains, d'être aussi bien, sinon mieux tolérée et plus vite expulsée; en même temps, elle met à l'abri des accidents d'iodisme. Ces accidents ne sont pas, à la vérité, absolument rares; mais ils se résument habituellement à des manifestations bénignes. C'est l'avis unanime, si l'on s'en rapporte aux travaux des Sociétés savantes en France; cependant l'on a signalé, à l'étranger, des cas de mort par œdème de la glotte ou du poumon. Pour nous, nous n'avons observé, et cela fort rarement, qu'une salivation abondante, parfois une bouffissure légère de la face (obs. 25), exceptionnellement un peu de dyspnée laryngée. Le seul incident grave survint chez ce malade qui ingéra malencontreusement les 20 centimètres cubes de lipiodol (obs. 35) : une petite crise d'œdème pulmonaire survint quatre heures plus tard, qui fut vite conjurée.

On peut sans doute objecter que l'injection d'huile iodée n'est peut-être pas d'une innocuité absolue. Lincoln Brown a recherché expérimenta-

lement ce que devenait le lipiodol injecté dans le poumon. Pour lui, l'absorption, la digestion par les cellules endothéliales qu'ont mise en évidence Roger et Binet n'intervient qu'à titre secondaire; il n'a pas retrouvé non plus cette vacuolisation dont parle Guyesse. Le grand processus de résorption, c'est la phagocytose réalisée par les grosses cellules, dont l'origine est si discutée, qui apparaissent rapidement à la surface ou dans l'intérieur de la cavité alvéolaire. Celles-ci se chargent de l'huile qu'elles entraînent dans les cloisons interalvéolaires et jusqu'aux lymphatiques. Et la résorption est d'autant plus rapide que ces éléments cellulaires sont plus nombreux.

Pour réaliser l'injection, nous passons à travers le bronchoscope une longue canule en métal dont l'extrémité est poussée jusqu'à l'orifice des bronches de second ordre, dont l'autre bout est relié, par un raccord en caoutchouc, à une seringue de 20 centimètres. Le liquide, légèrement chauffé, est poussé lentement, et 15 à 20 centimètres cubes suffisent largement. Le tube bronchoscopique est aussitôt retiré, mais le malade demeure quelques minutes dans la position idoine, afin que le remplissage des bronches ait le temps de s'effectuer. Ainsi, le but que l'on s'est proposé est parfaitement rempli. Il ne reste qu'à aller demander à l'écran radioscopique le résultat de l'injection.

b) L'injection de lipiodol. — Dans certains cas, la méthode bronchoscopique n'est pas réalisable, soit qu'il existe un obstacle laryngé, soit qu'il s'agisse de malades dont l'état ne permet pas cet examen, soit encore que le médecin ne puisse pratiquer la bronchoscopie.

On recourt alors à l'injection simple de lipiodol. A vrai dire, et lorsqu'elle est bien conduite, cette technique nous a donné des résultats toujours suffisants pour affirmer la sténose. Il est *indispensable,* en effet, dans la recherche des sténoses, de recourir à une technique qui permette de diriger à coup sûr l'huile opaque. Et ce n'est que comme pis aller (tumeur de l'épiglotte, par exemple) que nous avons dû recourir parfois à la méthode intercricothyroïdienne, qui ne répond pas au but que nous nous proposons. Celle-ci, comme l'injection transglottique à la seringue, munie ou non d'une canule, que l'on a coutume de faire et que préconisent encore la plupart des auteurs qui ont écrit sur ce sujet à l'étranger, est pour nous une technique imprécise lorsqu'on veut s'assurer de l'existence d'une sténose. Un tel procédé d'investigation est totalement insuffisant, quand bien même on aurait soin de faire pencher ou coucher le malade sur l'un des côtés : de multiples obstacles peuvent s'opposer à la progression du lipiodol, le dériver de sa route normale, ou bien l'attirer d'un autre côté (angle d'inclinaison des bronches, aspira-

tion thoracique, bouchon de mucus); nous avons eu l'occasion, maintes fois, de constater la faillite de ces techniques dans le diagnostic des sténoses, de voir affirmer un rétrécissement inexistant, sous prétexte que le lipiodol n'avait pas progressé dans une zone du poumon où l'on avait eu l'illusion de le diriger.

Voilà pourquoi nous employons, depuis plusieurs années déjà, une technique qui ne nous est pas absolument personnelle, plus simple que celle d'Iglauer. D'autres l'emploient aussi en France, et l'on en retrouve mention dans quelques travaux étrangers (Henius) ; mais les détails précis et les avantages de ce procédé n'ont été décrits nulle part, à notre connaissance : c'est l'injection de lipiodol à la sonde.

Avec une bonne anesthésie laryngée et trachéale, aussi indispensable que pour la bronchoscopie, on peut facilement introduire une sonde urétrale demi-molle à travers la glotte et dans la trachée, jusqu'au voisinage de la bifurcation. L'immense avantage de cette technique (avantage que ne paraissent point entrevoir certains de ceux qui disent employer cette méthode) est de permettre l'injection sous le contrôle de la radioscopie : c'est là un point indispensable, puisque le but est de diriger le lipiodol à son gré ou presque. Un aide pousse lentement à la seringue les 30 centimètres cubes d'huile opaque nécessaire : l'injection doit être intermittente, en profitant d'une inspiration pour projeter le lipiodol. L'on voit ainsi, à l'écran, la sonde qui devient opaque ; on distingue parfaitement son bec, que l'on peut introduire dans la bronche-souche; en tirant ou en poussant la sonde en inclinant le sujet, on dirige le liquide d'un côté ou de l'autre, vers le haut ou vers le bas, et on le voit s'écouler rapidement ou au contraire s'arrêter, ne plus progresser dans une direction, quoi qu'on tente.

Il est indispensable encore de fixer l'image sur un cliché, comme il faut le faire pour contrôler le résultat obtenu lorsqu'on a pratiqué l'injection par le moyen du bronchoscope : mais il faut faire ce cliché assez rapidement, après quelques minutes d'attente au plus, parce que l'image devient vite floue, parce qu'elle sera modifiée si le malade tousse ou crache. Il est nécessaire aussi de prendre deux clichés, l'un de face, l'autre en oblique : nous en verrons tout à l'heure la raison.

RÉSULTATS DES INVESTIGATIONS

Le diagnostic est fort aisé dans certains cas, très délicat dans d'autres.

Dans les cas les plus faciles, la bronchoscopie montre vite la sténose au niveau de l'éperon, de la bronche-souche ou d'une bronche secon-

daire : soit sous la forme de végétations (obs. 18), soit sous l'aspect d'une tuméfaction diffuse de la muqueuse, qui peut être érodée, ulcérée tomenteuse (obs. 17), ou simplement saignante (obs. 22), soit enfin en décelant un rétrécissement du calibre de la bronche, bien que la muqueuse soit saine (obs. 4, 41) ; le rétrécissement est progressif, ou au contraire brusque, présentant une sorte de diaphragme que va heurter le bronchoscope; et si l'on essaie de forcer un peu, le tube ne peut qu'à grand'peine progresser de quelques millimètres.

Dans les cas les plus difficiles, si le bronchoscope n'a rien montré, c'est que la lésion siège dans les bronches de plus petit calibre. Le diagnostic de la sténose ne sera alors fourni que par l'injection de lipiodol. Selon l'image obtenue, à la condition essentielle d'avoir utilisé une technique qui permette une déduction sûre, on pourra affirmer l'existence d'un rétrécissement, fixer son siège, préciser son degré; dans la plupart des cas d'ailleurs, ces deux dernières notions n'ont guère d'intérêt et ce qui importe surtout, c'est de savoir que les bronches sont obturées. Les images sont fort variables, mais leur diversité n'est pas telle qu'on ne puisse les classer en quelques groupes schématiques. Parfois la traînée opaque envahit seulement le poumon sain, ou ne se dessine qu'en une partie limitée de l'autre ; nulle trace de lipiodol dans la région où l'on a tenté, en vain, de le diriger. Dans d'autres cas, une ombre opaque remplit bien une bronche-souche ou même l'orifice d'une bronche secondaire, puis s'arrête brusquement comme en un cul-de-sac (obs. 22). Certaines fois, le dessin opaque s'effile en une traînée ondulante, voire interrompue, pour s'élargir à nouveau plus loin (obs. 17). Il arrive enfin que, sur un cliché de face, toute une aire thoracique, offrant pourtant l'aspect d'une masse obscure, soit recouverte d'un dessin opaque; l'on serait tenté de nier la sténose, si le cliché pris en oblique ne venait montrer ce fait primordial : l'huile a cheminé seulement en arrière ou en avant de la masse, mais point au dedans d'elle (fig. 49 et 50) (obs. 21).

Il est des cas, cependant, où l'image du lipiodol apporte une contribution intéressante au diagnostic en précisant le siège des lésions ; ainsi, lorsqu'un premier examen radiologique a décelé une zone obscure au contact du hile, on serait tenté de penser que la bronche-souche est imperméable, voire qu'il s'agit d'une lésion de cette bronche ; or, parfois, le lipiodol révélera qu'il n'en est rien, que les bronches-souches sont parfaitement intactes, que c'est seulement une bronche de deuxième ou de troisième calibre qui est bloquée (obs. 21).

Ainsi l'interprétation des images est toute simple : elle est délicate seulement lorsqu'il s'agit d'une lésion du lobe supérieur; aussi, avant

de conclure à l'arrêt de l'huile iodée, faudra-t-il s'assurer d'une technique rigoureuse; en particulier lorsqu'on a affaire à une masse qui n'atteint pas l'extrême sommet, il sera bon d'obtenir un pinceautage lipiodolé dans la zone saine. Ainsi l'absence d'huile dans une région sous-jacente traduit bien l'existence d'une sténose.

*
**

Sans doute, on peut reprocher à ces méthodes de ne pas apporter encore un critère définitif : le lipiodol a pu révéler la sténose, la bronchoscopie montrer le rétrécissement d'une bronche, primaire ou secondaire, mais la certitude qu'il s'agit d'un cancer n'est point acquise. Et puis la bronchoscopie ne peut pas toujours permettre d'atteindre à la distance qu'on voudrait. Schrötter lui reprochait, en particulier, de laisser ignorer ce qui se passe dans la profondeur du poumon.

La ponction de la tumeur. — Pour tenter de le savoir, on a préconisé à l'étranger une technique biopsique qui s'appliquerait à ces cas-là : simple ponction avec un gros trocart en pleine tumeur, qui permet de ramener un fragment au moins suffisant pour un étalement. Il y a longtemps, d'ailleurs, qu'Apert et Rouillard, en France, avaient ainsi, dans un cas de cancer, retiré leur aiguille exploratrice nantie à son extrémité d'une petite masse gélatineuse. Il nous est arrivé, au cours de ponctions exploratrices qui se montraient blanches, de pénétrer dans la masse opaque aux rayons, certain que le trocart était en pleine humeur tant par la vérification radioscopique que par la sensation toute particulière que l'on ressent, en ponctionnant une tumeur de consistance très ferme. Dans un cas où il s'agissait d'ailleurs d'un cancer secondaire, les débris que ramena le trocart, étalés sur une lame, étaient faits d'amas néoplasiques indiscutables. Mais, dans un autre, les cellules, isolées les unes des autres pour la plupart, ne permettaient pas une interprétation aussi sûre et la nature des cellules était discutable, comme dans le cas d'éléments expectorés ou de cytologie d'un épanchement pleural (obs. 21). Chez la malade qui fait justement l'objet de l'observation de Garnier et Cathala, et bien qu'il existât une opacité assez nette, nous n'avons eu ni sensation tactile, ni débris au bout de l'aiguille; au contraire, le trocart a pénétré, en plein poumon, dans des alvéoles encore libres, ainsi qu'en témoignait la facile aspiration de l'air. Comme on est obligé d'employer, pour avoir quelque chance d'obtenir un résultat, un trocart assez gros, l'on peut craindre que survienne un pneumothorax, que nous n'avons heureusement pas observé dans les cas où nous avons mis en œuvre cette

technique. Par contre, une simple ponction exploratrice à l'aiguille, chez un autre sujet, fut suivie de l'irruption dans la plèvre de l'air alvéolaire (obs. 16).

Il en est donc de ce mode de recherche comme de toutes les ponctions aveugles : mieux vaut n'y pas recourir, parce qu'elles sont souvent bien pauvres en résultats et parce qu'elles risquent d'être dangereuses. Aussi, à l'encontre d'Hellendall, de Devé, qui signalent la valeur diagnostique de la biopsie capillaire, nous ne préconisons guère cette méthode, parce qu'elle est dangereuse, inutile ou superflue.

La thoracotomie exploratrice. — Conseillée par quelques auteurs, elle pourrait sans doute trouver son indication dans les cas où la tumeur est encore petite et où la bronchoscopie ne permet pas de l'atteindre, ainsi que le dit Lilienthal. Ses partisans affirment « qu'elle est moins dangereuse qu'une laparotomie », au moins entre des mains expérimentées. Nous n'en savons que dire pour ne l'avoir point pratiquée systématiquement, comme ultime procédé de diagnostic. Dans les observations que nous rapportons et où le thorax fut ouvert chirurgicalement, il s'agissait toujours d'erreurs du diagnostic et en même temps d'observations anciennes, où n'avaient pas été mises en œuvre les techniques que nous avons préconisées.

SIGNES EXTRA-THORACIQUES

Un examen physique complet doit, bien entendu, rechercher encore chez le malade d'autres signes fréquents, dont certains possèdent une valeur diagnostique considérable. Malheureusement, leur apparition est trop souvent l'indice d'une généralisation ou d'une extension considérable de la tumeur.

Le plus important de ces signes, c'est :

a) L'ADÉNOPATHIE. — Souvent assez précoce, les anciens auteurs la considéraient déjà comme un excellent symptôme. Son siège le plus fréquent est la fosse sus-claviculaire. Grâce à cette localisation, Béhier croyait même pouvoir, dans une affection pulmonaire, porter le diagnostic de cancer, alors que la localisation sous-maxillaire des ganglions plaidait en faveur de la tuberculose. Depuis longtemps, l'on sait, avec Jaccoud, que cet argument n'a pas d'intérêt. Quelquefois, l'adénopathie est difficile à trouver, lorsqu'elle est profonde, derrière la clavicule ; et Jaccoud recommandait de faire violemment tousser le malade pour la mettre en évidence. Elle atteint le creux sus-claviculaire ou l'aisselle du côté de la tumeur ; elle est parfois bilatérale. Le siège sus-claviculaire ou axillaire dépend grossièrement de la localisation de la tumeur : celles de l'apex ou du hile vont davantage vers la clavicule, celles des régions interlobaires et des lobes inférieurs vers l'aisselle. C'est une adénopathie dure, faite de noyaux petits ou gros, roulant sous le doigt, mais parfois adhérents, une adénopathie cancéreuse souvent typique. Sans doute elle a plus de valeur lorsqu'elle siège à droite, et c'est le cas le plus fréquent ; son existence dans le creux sus-claviculaire gauche est moins pathognomonique, puisqu'elle pourrait traduire l'envahissement de la grande voie lymphatique, signalée il y a bien longtemps par Troisier et dans trop de cancers pour que son intérêt n'en soit point diminué.

Il est bien rare que l'adénopathie siège ailleurs, qu'elle soit inguinale, comme on l'a vu dans quelques cas (obs. 20).

Mais la valeur diagnostique de l'adénopathie ne réside pas seulement

dans sa constatation clinique ; grâce à elle, en effet, l'on peut toujours fixer indiscutablement le type histologique de la tumeur pulmonaire et beaucoup mieux, souvent, que sur un fragment du cancer lui-même : comme il est presque de règle, la structure est plus typique dans la métastase, et les lésions dégénératives, surtout, y sont bien moins marquées.

b) La déformation hippocratique des doigts. — C'est un symptôme assez fréquemment rencontré pour qu'on le signale, qu'on le recherche, d'autant plus qu'il peut parfois (obs. 2) faire songer à l'existence d'une lésion pulmonaire et conduire à la radioscopie, chez un malade dont l'histoire clinique n'attire pas d'abord l'attention sur le poumon ; et l'on découvre ainsi une tumeur encore latente. Sauerbruch, Payr, considèrent ce signe comme un élément intéressant du diagnostic. Il arrive même que la déformation des doigts s'accompagne d'une augmentation de volume des articulations du poignet et d'une atteinte plus légère des pieds; mais la radiologie ne montre pas de déformation osseuse, et il ne doit pas s'agir d'une ostéopathie hypertrophiante pneumique à proprement parler (obs. 21).

SIGNES BIOLOGIQUES

a) L'EXAMEN DU SANG. — L'étude complète du malade ne laissera pas de côté l'examen du sang; celui-ci a d'autant plus d'importance que le diagnostic est moins certain et ce sont davantage des résultats négatifs qu'il en faut attendre.

Au point de vue cellulaire, le chiffre des globules rouges peut être normal, il est souvent diminué : sans doute une anémie considérable dépend davantage de l'hémorragie que de l'évolution du cancer lui-même; mais sa constatation n'en a pas moins une réelle valeur lorsqu'on songe, par exemple, à entreprendre un traitement radiothérapique.

Les globules blancs sont souvent augmentés de volume, mais la leucocytose polynucléaire, que l'on rencontre fréquemment, répond sans doute à l'infection surajoutée. L'éosinophilie n'est pas rare ; on a même signalé des chiffres très élevés (33 %). Peut-être certaines données anciennes seraient-elles sujettes à revision. Il n'en reste pas moins que nous avons eu plusieurs fois l'occasion de rencontrer nous-mêmes une éosinophilie importante dans des épithéliomas indiscutables, souvent de 2 à 5 %, 11 % (obs. 15), 12 % (obs. 12) ; elle est parfois transitoire (obs. 12). Le fait vaut qu'on le souligne pour que ce symptôme n'égare point vers un kyste hydatique ou une lymphogranulomatose.

b) LES RÉACTIONS SÉROLOGIQUES. — Elles ont une semblable valeur diagnostique : mais un Bordet-Wassermann positif ne suffit pas à infirmer l'hypothèse d'une néoplasie pulmonaire. Quant aux réactions dont la valeur positive pourrait être grande, elles ne sont malheureusement pas suffisamment spécifiques, pour qu'on puisse leur accorder une meilleure place parmi les éléments diagnostiques. La réaction de Botelho, celle de Roffo, risquent d'être, dans le cas de tumeurs pulmonaires, d'assez mauvaises conseillères : c'est que, parmi les autres maladies, où elles peuvent être encore positives, se place la lymphogranulomatose, l'une des grandes simulatrices de l'épithélioma du poumon.

LES SARCOMES DU POUMON

Tous les ouvrages réservent un chapitre au sarcome. En faveur du diagnostic clinique de tumeur conjonctive plaide le volume considérable de la tumeur (Cornil et Bocage), l'intensité du syndrome pseudo-pleurétique (car le liquide y est exceptionnel), l'extension plus marquée vers le médiastin (Schmoll), la plus grande fréquence des signes de compression (cornage, œdème, circulation collatérale). Il est curieux de noter encore que les auteurs insistent sur l'importance des adénopathies, et même lorsqu'il ne s'agit pas de tumeurs lymphoïdes. Nous discutons ailleurs la valeur des arguments qui font place aux sarcomes parmi les tumeurs du poumon. S'ils existent, ce qu'il serait téméraire de nier, ils sont rares, très rares, mises à part, bien entendu, les tumeurs lymphoïdes du médiastin qui s'étalent dans le poumon. Nous n'en avons jamais rencontré parmi les cas que nous avons étudiés. Et par ailleurs, celles de nos observations cliniques, qui étaient calquées sur le tableau des « sarcomes » des auteurs, correspondaient à des épithéliomas, souvent sans doute à des épithéliomas très remaniés, vraisemblablement à cause de leur active prolifération ; celle-ci explique à la fois l'aspect histologique et l'allure clinique.

*
**

La valeur des signes dans le cancer pulmonaire est donc d'ordres très divers. Les renseignements que fournit l'examen physique au lit du malade ou bien la radiologie ne trahissent que des modifications anatomiques, lesquelles n'ont rien de spécifique ; pourtant certains caractères peuvent et doivent parfois éveiller déjà l'idée d'une tumeur. Meilleurs conseillers sont les symptômes fonctionnels, lorsque leur intensité très vive et surtout disproportionnée par rapport aux signes physiques, attire de suite l'attention. Mais la certitude ne peut venir que d'arguments plus tangibles : l'exploration bronchique d'abord et par-dessus tout le critère histologique, que peut permettre exceptionnellement l'étude de l'expectoration ou de l'exsudat pleural, plus fréquemment la biopsie ganglionnaire ou bronchique.

Mais la synthèse de tous ces signes conduit, à l'habitude, au but que le clinicien se propose : la représentation assez précise de la tumeur, de son siège, de son extension, de son type évolutif.

EVOLUTION. — COMPLICATIONS

« *Le chancre ne cesse de ronger et de miner au profond de la partie où il est, ne se pouuant arrester.* » (AECE, liv. 16.)

L'évolution du cancer du poumon est tout à fait variable parce que des facteurs multiples interviennent pour la conduire et pour déterminer la mort : ce sont des perturbations profondes de l'état général, que l'on peut imputer au cancer lui-même, surtout lorsqu'il atteint des dimensions considérables, et qui vont jusqu'à la cachexie; des troubles d'ordre vasculaire ou nerveux ou respiratoire, qui sont inhérents au siège ou bien au mode d'extension de la tumeur; des métastases multiples; et encore l'infection pulmonaire surajoutée.

Cette pluralité explique qu'il ne soit pas facile de prévoir comment va se faire l'évolution du cancer. On serait tenté, pour cela, de se baser sur son siège : or, des tumeurs situées près du hile n'ont souvent pas une évolution plus rapide que d'autres, qui sont au fond d'un lobe; de faire état de son volume : mais il est des tumeurs diffuses qui envahissent tout le poumon et qui pourtant ne paraissent pas tuer plus vite que d'autres qui sont circonscrites. Seulement il manque un gros élément pour juger de la durée de l'évolution : la connaissance du moment où la tumeur a débuté; il est au moins vraisemblable que les formes diffuses se sont extériorisées vite, tandis que les formes circonscrites sont demeurées longtemps latentes. Enfin, un dernier facteur défie tous les pronostics : la mort survient souvent par le fait de métastases qui, à l'encontre de ce qu'ont soutenu certains auteurs, ne semblent pas spéciales, dans leur survenue ni dans leur siège, à l'un ou à l'autre des grands types de tumeurs du poumon; on ne peut donc les craindre davantage dans l'une des formes du cancer.

Si l'on analyse les causes qui semblent dominer la marche de l'affection, on en trouve de quatre ordres.

La première de ces causes est la malignité de la tumeur, qui doit commander la rapidité de son extension : l'apprécie-t-on d'après les seules données de la morphologie (activité de la prolifération cellulaire, prédominance du stroma fibreux), elle est moindre dans les formes circonscrites et pleurales, plus accusée dans les formes médiastino-pulmonaires.

Une seconde paraît résider dans l'intensité du processus nécrotique, qui est sans doute un facteur d'infection et de perturbations de l'état général : celle-là semble en rapport avec les mêmes caractères, activité proliférative et pauvreté du stroma ; elle est surtout l'apanage encore des formes massives ou médiastinales.

Un troisième facteur est l'infection surajoutée, sans doute sous la dépendance tant de ces phénomènes de nécrose que d'altérations vasculaires ou nerveuses ; elle apparaît plus souvent aussi dans les mêmes formes anatomiques ;

Les accidents d'ordre mécanique constituent la quatrième cause, tels que compression de la trachée, de l'œsophage, des gros troncs nerveux, ulcérations vasculaires : il est bien certain qu'ils apparaissent plus volontiers dans les tumeurs volumineuses.

Mais tout ceci ne constitue qu'une règle générale, où les exceptions sont extrêmement nombreuses. Il suffit qu'une adénopathie du médiastin un peu volumineuse accompagne une forme circonscrite ou lobaire pour que surviennent des accidents médiastinaux graves; il suffit d'une métastase au niveau d'un organe important pour tuer vite le malade, porteur d'un cancer encore très limité.

Les métastases, en effet, sont très fréquentes et viennent précipiter l'évolution du cancer du poumon. Sur 27 cas sur quoi il nous est permis de tabler avec quelque certitude, 22 se sont accompagnés de métastases, diagnostiquées en clinique et, pour la plupart d'entre elles, vérifiées à l'autopsie ; parmi les autres cas que nous rapportons, il en est où la fin est survenue hors de notre regard et qui comportaient sans doute aussi des métastases. Contrairement aux opinions que professent Beitzke et Bonnamour, discutées ailleurs (chapitre *Anatomie Pathologique*), celles-ci sont de toutes les formes : on les observe aussi bien dans les types circonscrits (sur 6 cas terminés par la mort, quatre métastases dont deux vérifiées histologiquement) que dans les formes lobaires, massives, pleurales et médiastino-pulmonaires. Souvent localisées au niveau du système nerveux central, sur les os, sur les viscères abdominaux et le péritoine, elles se révéleront par des troubles neurologiques de déficit (paralysie, aphasie, coma), par des fractures spontanées (humérus dans deux de nos observations), par un gros foie marronné, voire par un syndrome péritonéal (obs. 31).

L'on voit combien il est vain de parler d'une durée dans l'évolution : on ne sait quand le cancer commence et la façon dont il finit n'est pas toujours imputable à la tumeur elle-même. Les chiffres qui paraissent résumer le temps pendant lequel évolua le néoplasme sont, à notre sens, sans la moindre valeur. On pourrait à la rigueur dire que dans nos cas, depuis le jour où des troubles sérieux apparurent, le cancer emporta le malade au bout de six à treize mois dans les formes circonscrites, quatre à dix-huit mois dans les formes lobaires, dix semaines à sept mois dans les formes massives, un à deux ans dans les formes pleurales, deux mois à un an dans les formes médiastino-pulmonaires. Ainsi l'évolution semble plus rapide, comme on l'avait cru prévoir, dans les formes massives et médiastinales, plus lente dans les formes circonscrites, lobaires et surtout pleurales : mais nombreux sont les cas qui font exception à ce schéma.

L'évolution de la tumeur elle-même est progressive, mais sa rapidité variable.

En clinique, on la peut suivre aisément sur des clichés en série : l'ombre s'accroît peu à peu, excentriquement (obs. 11-21), parfois se modifie dans son homogénéité, se creuse (obs. 3) ; de même on la voit régresser sous l'influence des radiations (obs. 31-35), en même temps que se calment, que disparaissent tous les accidents graves qui pouvaient marquer le syndrome, quintes de toux, dyspnée suffocante, douleurs, œdème, cyanose.

A mesure que la tumeur s'étend, surviennent des signes de compression souvent isolés : dysphagie (obs. 18-29) avec ou sans compression importante de l'œsophage, paralysie récurrentielle (obs. 18-27), plus fréquente dans les tumeurs gauches, selon Kerley, paralysies phréniques, plus volontiers rencontrées à droite.

Spontanément, le cancer aboutira, au bout d'un temps souvent plus long qu'on ne serait tenté de le croire, à une cachexie progressive et finalement à la mort. Mais il est rare qu'une aussi longue évolution se fasse sans incident; à l'habitude, le syndrome procède par poussées paroxystiques qui se calment momentanément pour reprendre un peu plus tard (obs. 10, 21) : la toux augmente et devient quinteuse, la dyspnée est plus vive, la fièvre apparaît, oscillant à des hauteurs inaccoutumées, et souvent des sueurs profuses (obs. 1), parfois unilatérales, qui peuvent être un signe précoce et que signalait déjà Debrousse-Latour dans sa thèse (*Des sueurs locales*, 1873). La marche de la maladie est, au fond, très protéiforme : ainsi l'amaigrissement peut être fort tardif et le poids remonter encore peu de temps avant la période terminale. Le tableau classique de la cachexie cancéreuse avec ses œdèmes, son anémie, sa

diarrhée, ses sueurs profuses, sa pâleur intense, peut souvent ne point exister ou ne survenir qu'au bout d'un temps très long.

Cette évolution est brusquement troublée quand apparaissent des phénomènes qui ne dépendent pas directement de la tumeur.

Ce sont des complications infectieuses : broncho-pneumonie, abcès ou gangrène pulmonaire, que signale déjà Stokes, tuberculose évolutive, et qui se traduisent par des phénomènes aigus sur quoi il serait superflu d'insister : ils aboutiront vite à la mort, et l'une ou l'autre de ces lésions manque rarement à l'autopsie.

Ce sont des accidents mécaniques : les cancéreux pulmonaires meurent souvent par asphyxie (obs. 19, 23, 26, 29, 34, 37); la terminaison est plus rare par hémoptysie foudroyante (obs. 3) ou par pneumothorax : Gaillard en observa deux cas; deux autres sont rapportés par M^lle^ Cottin. Les troubles de compression médiastinale arriveront parfois à dominer la scène (obs. 7) ; ils progressent alors avec une vive rapidité : œdème en pèlerine, circulation collatérale, dyspnée continue, cyanose, voix bitonale ou aphonie, inégalité des pouls et des pupilles, syndrome de Claude Bernard-Horner (obs. 11), en sont l'habituelle traduction clinique; à moins encore qu'une mort brutale ne survienne par compression des pneumogastriques (cas de Jaccoud) ou qu'un syndrome brusque n'apparaisse de compression de la veine cave supérieure (obs. de Renaud), de thrombose de l'artère pulmonaire (Walshe). Parfois, au cours de l'évolution, la région thoracique se déforme : une saillie apparaît, de volume variable, mais habituellement peu rouge et indolente : c'est la tumeur qui s'infiltre et atteint la surface, en passant souvent entre deux côtes.

Des complications à distance sont celles de tous les cancers : phlébite du membre supérieur ; multiples petits nodules sous-cutanés (obs. 29), témoins d'embolies lymphatiques, qui sont quelquefois si précoces qu'ils viennent révéler la tumeur (obs. Rist, Cramer) ou confirmer un diagnostic en suspens. Le siège de ces métastases est des plus variables : l'avant-bras, l'abdomen, le dos, la cuisse. Gibson et Findley ont vu des tumeurs multiples croître au point d'atteindre le volume d'une orange. Les métastases, lorsqu'elles sont localisées au cerveau, expliquent que le malade succombe dans le coma (obs. 6, 8, 15, 16).

Mais, le plus souvent, le malheureux cancéreux a deux façons de mourir : soit une infection pulmonaire aiguë, soit une asphyxie progressive, qui dépend de la tumeur ou de son adénopathie.

FORMES CLINIQUES ANOMALES

> « *Nous nous instruisons dans ces maladies en examinant la nature commune de tous les hommes et celle de chaque homme en particulier ; en étudiant la maladie et le malade, les phénomènes qui se présentent et celui qui les offre.* » (Hippocrate, d'après Galien, *Epid.*, liv. 1.)

Les causes multiples qui conditionnent l'évolution du cancer du poumon, les variabilités de son volume, de son extension, de son siège, le terrain sur lequel il survient permettent de comprendre aisément les anomalies de son aspect clinique ; on en pourrait décrire des formes au gré presque de sa fantaisie, en individualisant des types sous prétexte qu'y prédomine un symptôme, la douleur, la toux, ou l'hémoptysie. A la vérité, on ne peut parler là d'anomalies cliniques et, à l'encontre, l'exagération d'un signe au milieu d'un tableau assez explicite n'est qu'un argument meilleur qui facilite le diagnostic.

Seules méritent d'être signalées les formes qui ne ressemblent guère aux tableaux habituels au cancer du poumon par leur évolution, leur siège, le syndrome par lequel elles s'extériorisent; celles qui risquent de faire méconnaître le diagnostic ou d'en imposer un autre : ainsi l'affection peut rester longtemps latente ou évoluer, à l'encontre, d'une façon brutale ; elle peut, de par sa situation, donner naissance à un syndrome particulier ; elle peut encore, se révélant seulement par des métastases bruyantes, simuler une toute autre maladie.

ANOMALIES DE L'ÉVOLUTION

Au type courant, affection lentement progressive, s'opposent les cancers aigus et les formes latentes.

1. Formes aiguës. — L'apparition des symptômes est soudaine, bru-

tale; le début, qu'il traduise la tumeur elle-même ou un syndrome inflammatoire surajouté, est marqué par un point de côté, de la fièvre, de la toux, des expectorations; l'ensemble en imposerait volontiers pour une pneumonie, ou un début de tuberculose, ou parfois, parce que l'expectoration devient vite fétide, pour un abcès ou une gangrène. Souvent, sans doute, quelques signes avant-coureurs avaient précédé le début bruyant : oppression, fatigue, toux légère. Bien vite le syndrome s'exacerbe : douleurs, dyspnée suffocante, hémoptysie, dominent la scène, les signes physiques s'accroissent rapidement et, mieux encore, la radioscopie montre à chaque examen une augmentation rapide de la tumeur. Chez un de nos malades (obs. 19), dix semaines seulement s'écoulèrent entre l'apparition des premiers troubles et la mort, qui survient au milieu d'une asphyxie intense, expliquée sans doute par l'énorme volume de la tumeur. Le cliché, qui n'avait montré d'abord qu'une ombre légère de la région interlobaire, décelait, quinze jours plus tard, une opacité massive s'étalant sur les deux tiers inférieurs de l'hémithorax : et l'on ne peut discuter que les phénomènes soient surtout le fait d'une infection surajoutée, car l'examen nécropsique permit de contrôler que l'ombre radiologique se superposait parfaitement à la tumeur. Cette évolution rapide d'une tumeur maligne, pour être rare, n'est d'ailleurs pas spéciale, on le sait, au cancer du poumon. Elle fut semblable encore chez cette jeune femme de vingt-quatre ans, dont Collin rapporte l'histoire, et qui, sans le moindre antécédent pulmonaire, fit une carcinose aiguë qui évolua en trois semaines. Sans doute cet aspect clinique est plus volontiers le fait du cancer secondaire (1) qui, — Hérard et Cornil y insistaient déjà, — « donne lieu à des symptômes généraux et locaux qui ont la plus grande analogie avec ceux de la tuberculisation aiguë galopante ». Mais il existe d'autres exemples de tumeurs primitives à évolution rapide, entre autres la célèbre histoire du mécanicien de Jaccoud : il était en parfaite santé et se plaignait depuis deux jours seulement d'avoir l'haleine un peu courte; il prend un jour son service et conduit un train de Paris à Corbeil; jusqu'à Juvisy il se sent très bien; mais là il commence à s'essouffler, à se plaindre d'un malaise; il est aphone à Corbeil; le lendemain, apparaît une dysphagie, et huit jours après la mort survient, avec une énorme masse dans un hémithorax. Il y aurait peut-être lieu de discuter, sans résultat, il est vrai, sur la nature exacte de cette néoplasie, qui est

(1) L'observation de Collin a trait sans doute aussi à une explosion métastatique d'un cancer latent, car l'autopsie de la cavité thoracique fut seule pratiquée.

peut-être médiastinale; mais rien ne s'oppose à ce qu'elle fût très comparable à celle de notre malade.

2. Formes latentes. — A l'encontre, le cancer peut évoluer à bas bruit, sans que le moindre signe clinique traduise sa présence. Le malade garde un état général parfait et tout le syndrome se borne à un amaigrissement qu'on ne sait expliquer. Un malade de Walshe mourut sans avoir jamais toussé, ni craché, ni même présenté la moindre crise de dyspnée. Adler rapporte l'histoire d'un autre sujet qui vécut pendant cinq ans sans grands troubles de l'état général, d'une femme de cinquante et un ans sans histoire clinique et qui meurt de péritonite après intervention pour une hernie ombilicale : or, il existait un petit sarcome, gros comme une noisette il est vrai, dans le lobe supérieur droit. Un sujet de Beveridge meurt par hémoptysie foudroyante, alors qu'il présentait tout juste une oppression légère et une petite toux ; une malade de Klüber, en très bonne santé, succombe rapidement après une brûlure, sans qu'elle eût jamais accusé le moindre trouble pulmonaire. La malade de Bonnamour et Carnet, venue à l'hôpital pour des signes d'insuffisance cardiaque et morte de broncho-pneumonie, n'avait présenté aucun signe qui fît songer à une tumeur, bien qu'elle fût atteinte d'un épithélioma du sommet gauche..., et par ailleurs d'un kyste hydatique du foie. Chez le sujet de Fortwaengler, la radioscopie ne montrait rien le 4 janvier et la mort survient le 23 février, avec un cancer infiltré à départ hilaire.

Souvent, le cancer est méconnu parce que l'on ne prête guère attention à l'exagération de quelques signes dans le tableau d'une affection ancienne, ou encore parce qu'on impute leur apparition à la localisation d'une autre maladie, depuis longtemps évolutive. Ainsi l'existence d'une pachypleurite hémorragique ancienne chez le malade de Letulle camoufla complètement l'évolution du cancer. Ainsi encore la survenue de vagues signes pulmonaires chez un tabétique fut interprétée comme chose banale chez un malade de M^lle^ Cottin, Cramer et Saloz.

ANOMALIES IMPUTABLES A L'AGE OU AUX CONDITIONS PHYSIOLOGIQUES

Comme dans toutes les maladies, l'âge et les conditions physiologiques modifient le tableau clinique. Mac Aldovic rapporte l'histoire d'un enfant de cinq mois et demi qui succomba des suites d'une tumeur pulmonaire sans avoir présenté ni dyspnée, ni toux, mais par contre des signes physiques extrêmement marqués. Chez le vieillard, l'évolution est

souvent latente. Chez la femme enceinte, et surtout au moment de l'accouchement (Ranglaret), le cancer paraît subir une poussée aiguë.

ANOMALIES DES SIGNES CLINIQUES

Il arrive que le cancer du poumon se traduise uniquement par des signes qui n'attirent pas l'attention sur l'appareil pulmonaire ou qui n'éveillent nullement l'idée d'une tumeur maligne : il prend le masque d'une affection située ailleurs ou simule une autre pneumopathie.

1. Formes masquées. — Des troubles morbides importants se succèdent sans trêve, sans que rien n'attire l'attention sur le poumon; le cancer prend le masque d'une affection cryptique et se traduit seulement par de l'amaigrissement, des troubles digestifs, une cachexie progressive ou bien une fatigue inaccoutumée, de la fièvre, des sueurs, des troubles des règles (obs. 6).

Le syndrome est celui d'une affection pulmonaire banale, avec fièvre, expectoration richement microbienne et signes physiques divers : on ne songe forcément pas au cancer, et lorsque, la période aiguë passée, persistent de vagues troubles pulmonaires, on les interprète volontiers comme des séquelles (obs. 15, 28).

2. Formes simulatrices. — Parfois le syndrome est troublé par l'évidente prédominance d'un signe clinique ou radiologique, par la coexistence de symptômes surajoutés, qui arrivent à simuler complètement le tableau d'une autre affection pulmonaire. Et ces formes sont peut-être plus fréquentes qu'on ne le croit, car la mort survient, s'il n'y a pas contrôle, sans que le diagnostic exact soit rétabli ; c'est parfois dans ces types qu'une intervention chirurgicale, dictée par l'erreur première, vient faire connaître la nature exacte de la maladie.

Puisque aucun signe, ni clinique, ni radiologique, n'est propre au cancer, il est certain que d'autres tumeurs pulmonaires, en particulier, pourront se révéler de façon identique.

Le cancer simule un kyste hydatique avec sa dyspnée et sa douleur souvent vive, ses signes d'auscultation frustes et surtout sa radiographie, qui montre une ombre parfaitement limitée et presque comme tracée au compas. L'éosinophilie sanguine, qu'on peut voir dans le cancer, est une cause d'erreur de plus; son absence, comme aussi celle des réactions sérologiques, fait croire à un kyste à toxicité enclose (obs. 3). La similitude se complique encore de ce que parfois les kystes hydatiques peuvent être multiples, comme le cancer nodulaire.

Le cancer simule une tumeur congénitale, un kyste dermoïde lorsque son contour est net, son homogénéité parfaite.

Il simule un abcès du poumon lorsque l'ombre massive, excavée en son centre, présente un niveau liquide, quand les antécédents font penser à une pneumopathie antérieure, quand l'état général est altéré et la fièvre oscillante (obs. Ameuille).

Il simule une tumeur de l'œsophage avec sa dysphagie (obs. 40) ; cependant, l'œsophagoscopie ne montrait chez notre malade qu'un diverticule, l'attraction de la face antérieure de l'œsophage en avant, et il semble bien que la tumeur fût née de la bronche-souche gauche. Il en est de même dans un cas de Rostoski et Saupe : cliniquement, il s'agissait d'un syndrome dysphagique et la sonde s'arrêtait à 26 centimètres, ramenant du sang. L'autopsie montra pourtant un cancer de la bifurcation trachéale ayant envahi l'œsophage, et le diagnostic semble d'autant moins discutable que c'était là une tumeur du Schneeberg.

ANOMALIES DUES A LA PRÉDOMINANCE DES MÉTASTASES

Les métastases, lorsqu'elles se montrent précoces, dominent tout le tableau clinique. Quand elles se localisent en des régions où le moindre trouble détermine des signes évidents, le syndrome secondaire semble constituer toute la maladie et les quelques signes pulmonaires qui peuvent exister sont méconnus ou fâcheusement interprétés comme une lésion banale. Ce seront, par exemple, des signes de tumeur cérébrale, qu'il s'agisse de syndrome d'hypertension (obs. 38) avec signes rolandiques, ou bien de troubles mentaux (obs. 39) et l'on en viendra jusqu'à prévoir une intervention. Des lésions médullaires ou vertébrales pourront être la cause de paralysies périphériques ou simplement de névrite sciatique (Cramer), de syndromes douloureux avec abolition de certains réflexes (obs. 37). Et le diagnostic n'est souvent rétabli qu'au moment où les signes pulmonaires deviennent prédominants.

Ou bien le tableau clinique se résume à un syndrome osseux : tantôt fractures spontanées qui siègent souvent à l'humérus (obs. 1), tantôt apparition de nodules osseux multiples, surtout localisés sur les os plats (crâne, sternum, côtes—Hélène Strunz), ou bien encore syndromes osseux douloureux, sur lesquels ont attiré l'attention Loeper et Garcin : dans leurs deux cas, les tumeurs atteignaient des sujets jeunes (une femme de vingt-quatre ans) qui souffraient surtout de douleurs profondes, localisées au rachis, au sternum : la radiographie décelait d'ailleurs à ce niveau des altérations squelettiques, tandis que le syndrome pulmonaire se résumait à des symptômes fort vagues.

Enfin, fait plus banal, le premier signe peut être un gros foie marronné qui fait, bien entendu, penser plus volontiers à un cancer latent de l'estomac.

ANOMALIES SELON LE SIÈGE

Sans doute la localisation exclusive de la tumeur, alors qu'elle est très limitée, dans une région qui témoigne facilement de sa souffrance, imprimera à l'affection un caractère très particulier.

1. Cancers hilaires. — Il arrive qu'une petite tumeur du hile, très peu étendue encore, se traduise très précocement, à cause de sa situation adjacente aux organes les plus importants, par une dyspnée qu'accompagnent cornage et tirage, par de l'œdème en pèlerine, de la cyanose, une voix bitonale.

2. Cancers de la grosse bronche. — Cancers broncho-pulmonaires de Lenhartz, qui signale leur extension rapide au parenchyme pulmonaire, ils s'accompagnent précocement d'un syndrome bruyant qui révèle la sténose : tirage et cornage, dyspnée paroxystique et surtout submatité, abolition des vibrations, silence respiratoire ; les signes radioscopiques, plus éloquents, décéleront le balancement inspiratoire du médiastin du côté malade et l'investigation trachéo-bronchoscopique viendrait parfaire le diagnostic. Cette forme est évidemment tout particulièrement importante, à cause des possibilités thérapeutiques, lorsqu'on la surprend dès son début: pour nous, elle ne nous est jamais apparue.

ANOMALIES DUES A L'ASSOCIATION AVEC UNE AUTRE PNEUMOPATHIE

Cancer et tuberculose. — Il est évident que, lorsque se rencontre cette éventualité, le diagnostic n'est guère possible ; « l'état de cachexie profonde et progressive ne s'expliquant guère par les seules lésions tuberculeuses, dit Basch, peut éveiller des soupçons ». A la vérité, il n'est pas bien facile d'apprécier ce qui, dans la cachexie, chez un cavitaire, revient à la tuberculose. Le diagnostic ne peut guère être posé que si, par exemple, chez un tuberculeux guéri, dont l'expectoration n'est plus bacillifère, les signes pulmonaires s'étendent et la cachexie s'accentue: ou bien encore si, au cours de la tuberculose, apparaît un syndrome médiastinal; ou enfin s'il survient une adénopathie axillaire ou sus-

claviculaire que l'on ne manquera pas, d'ailleurs, de biopsier. Nous ne pensons guère, par contre, que l'on puisse baser son diagnostic sur l'existence de la fièvre, qui plaiderait en faveur de la tuberculose, ainsi que l'affirme Hélène Strunz.

Il ne faut malheureusement guère compter sur les examens de laboratoire, et le cas de Ménétrier, où l'on retrouva côte à côte bacilles et cellules néoplasiques, est une heureuse exception. Lorsque les signes pulmonaires s'accompagnent d'expectoration bacillifère, le cancer sera à peu près à coup sûr méconnu, à moins que l'intensité de certains signes, tels la douleur ou l'apparition d'un syndrome de sténose bronchique, ne conduise à une vérification trachéo-bronchoscopique, qui peut être plus féconde en résultats.

DIAGNOSTIC

> « *Le but que je me suis constamment proposé... a été de reconnaître (un cas pathologique) sur le vivant, à des signes certains, et autant que possible physiques et indépendants des symptômes, c'est-à-dire du trouble variable des actions vitales qui l'accompagnent.* » (LAENNEC, *Traité de l'Auscultation médiate*, préface de la deuxième édition.)

Puisque aucun signe clinique n'est propre au cancer du poumon, son diagnostic ne peut se présenter au lit du malade que si coexistent de multiples phénomènes : ceux qui arrivent à former « l'ensemble très spécial » dont parlait Stokes. Et lorsque le cancer se présente sous une forme anormale, dans le type aigu, dans les formes masquées, l'examen clinique le méconnaîtra, cela est l'évidence même. Enfin, comme le dit fort justement Adler, « une des raisons pour laquelle on ne pense pas (il eut dû ajouter dès l'abord), au cancer du poumon, dans la pratique courante, c'est l'extrême fréquence et aussi le polymorphisme de la tuberculose pulmonaire. La méconnaissance du cancer a longtemps perpétué le dogme de sa rareté ».

Lors même que le cancer se manifeste sous l'un de ses aspects les plus accoutumés, chercher à tirer de la seule observation clinique, au lit du malade, les éléments d'un diagnostic certain, serait vouloir méconnaître l'anatomie pathologique et la physio-pathologie du poumon.

Une présomption peut et doit, sans nul doute, émerger de symptômes physiques et fonctionnels ; mais, dans l'examen du malade, ce sont les documents radiologiques qui occuperont la place prépondérante. La certitude ne pourra venir que de constatations histologiques qui ne sont malheureusement pas toujours réalisables, en attendant qu'un jour, peut être, des manifestations sérologiques donnent une assurance facile à acquérir.

Le faisceau des signes de présomption est fait de données puisées dans tous les domaines de l'investigation clinique. Les unes sont tirées de l'interrogatoire. C'est avant tout la dyspnée vive et progressive ; l'intensité de la douleur thoracique, surtout quand les signes pulmonaires objectifs paraissent impuissants à expliquer leur violence ; c'est le contraste entre les symptômes fonctionnels, particulièrement marqués, et le vague des signes physiques ; c'est encore la fréquence et la répétition des hémoptysies, l'amaigrissement rapide pour un syndrome assez fruste.

De l'examen somatique, on pourra parfois retenir la discordance entre des signes qui, dans l'observation courante, ne se présentent pas de pair. Ainsi, dans une zone de matité étendue où sont abolies les vibrations, le bruit vésiculaire persiste, ou bien l'on perçoit simplement un souffle bronchique, léger, sans nul bruit surajouté. Ainsi l'on remarque une discordance entre les signes perçus en avant et en arrière et surtout l'intégrité du sommet, de l'extrême base, de la région axillaire.

De l'examen radiologique, on tirera davantage encore. Une ombre massive, aux contours flous, mais pourtant assez nets, n'oblitérant pas le cul-de-sac inférieur, n'atteignant pas l'apex en haut, et laissant libre, en position oblique, une bande parfaitement claire entre elle et la paroi, ombre assez homogène sur quoi se détachent nettement les côtes, vaudra plus que tout autre renseignement pour suggérer à l'esprit l'idée d'une tumeur pulmonaire.

Mais trouver réunis tous ces signes serait déjà d'un concours si favorable, qu'on ne peut toujours compter sur cette heureuse fortune. Encore la certitude ne pourrait-elle venir que d'autres éléments plus précis. La constatation de gros placards de cellules néoplasiques, soit dans l'expectoration, soit dans le liquide pleural, possède sans doute une valeur pathognomonique ; mais en pratique, il ne faut guère compter sur cette éventualité très rare. Il faut donc chercher, par une exploration méthodique et systématique, à vérifier l'hypothèse clinique de néoplasie pulmonaire.

On le fera d'abord par l'étude de la perméabilité bronchique, grâce à l'injection de lipiodol, qui doit être réalisée dans des conditions précises pour posséder une valeur certaine ; l'argument sera de grande importance lorsqu'on décèlera ainsi une sténose.

Pour connaître la nature de ce rétrécissement, une bronchoscopie, facile à faire avec l'instrumentation ingénieuse dont nous disposons aujourd'hui, permettra de juger de la nature de cette sténose : tous les doutes seront levés si l'on peut observer, à l'extrémité du tube, une bronche bourrée de bourgeons, de végétations friables et saignantes, ou une paroi

sans souplesse, rongée par une ulcération irrégulière et déchiquetée ; une biopsie simple, mais indispensable, confirmera sans appel, pour peu que la prise soit bonne, un diagnostic en suspens ; elle apporte le seul argument de certitude, la morphologie architecturale et cytologique du cancer. En tous cas déjà la déformation, la déviation, la fixation de la bronche sont des signes caractéristiques (Chevalier-Jackson).

Mais ce n'est pas souvent le cas d'une tumeur développée dans une bronche assez grosse et suffisamment proche du hile : est-elle ailleurs située, que l'investigation bronchique est impossible.

On pourra parfois s'appuyer sur l'existence d'adénopathies ou de nodules cutanés, facilement énucléables et qui permettent une vérification histologique. Certes, ce n'est pas là un élément qu'il faut souhaiter trouver, puisque ces adénopathies sont le témoin d'une infestation lymphatique, un signe sûr de gravité. Il n'en reste pas moins que leur valeur est grande, puisqu'elles donnent la possibilité d'une confirmation histologique. Celle-ci permet au clinicien de porter un pronostic, et même de diriger une thérapeutique, qui peut n'être pas complètement inopérante et retarder l'issue inexorablement prévue.

Mais puisque si souvent le poumon ne révèle que des signes banaux ou trompeurs, des signes traduisant simplement des modifications anatomiques, puisque encore les lésions peuvent être inaccessibles aux moyens d'investigation les plus perfectionnés, puisque le cancer n'est décelé par aucun témoin indubitable, tel qu'une modification humorale, force est bien, pour poser un diagnostic aussi près de la certitude qu'il est possible, d'y aboutir par élimination.

Le diagnostic va se poser pour le médecin sous des aspects divers, variables avec la physionomie qu'offre en clinique le cancer du poumon.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

I. — Le tableau clinique est celui d'une pneumopathie chronique.

Que le début soit brutal en apparence, ou bien lent et progressif, des signes fonctionnels communs à la plupart des affections pulmonaires, des signes physiques sans spécificité, constituent souvent le tableau clinique.

Toux, expectoration muco-purulente et souvent sanglante, douleurs thoraciques, amaigrissement, fièvre vespérale à 38°, sueurs nocturnes (obs. 1), font songer tout d'abord à la tuberculose ; et cela surtout parce que la tuberculose résume une grande partie des pneumopathies chroniques.

La tuberculose. — Si le syndrome fonctionnel éveille immédiatement l'idée d'une tuberculose, bien que dyspnée et douleur thoracique soient rarement aussi intenses dans cette affection que dans le cancer, l'examen physique vient parfois appuyer cette hypothèse. Il existe un syndrome cavitaire, un foyer de râles, un souffle ; et la suspicion vient tout particulièrement lorsque les signes siègent au sommet.

Un premier moyen de trancher la question réside d'abord dans l'examen radiologique. On évitera de se baser sur cet argument spécieux que « la localisation des lésions au sommet, constante dans la bacillose, est rare dans le cancer » ; ceci pour autant que les deux propositions sont inexactes : il existe des localisations tuberculeuses ailleurs qu'au sommet ; et le cancer pulmonaire a fréquemment une localisation apicale. Mais on s'appuiera bien plutôt sur l'aspect de l'ombre radiologique. D'abord, dans une ombre de grande étendue, sur son homogénéité habituelle, qui s'oppose à l'irrégulière intensité des taches de la tuberculose ; sur son opacité moins grande, ses contours plus nets, ses limites plus précises, moins diffuses ; et plus encore sur ce caractère si particulier que cette ombre, même massive, s'arrête souvent loin du sommet, loin de la base, et n'atteint pas le bord antérieur ou le bord postérieur.

Lorsqu'il s'agit d'une ombre localisée, le cancer a pour lui sa limitation, l'intégrité du reste du parenchyme pulmonaire. S'agit-il d'un aspect cavitaire, la lésion est encore unique, ce qui n'est vraiment pas fréquent dans une tuberculose évolutive. Le problème sera plus difficile à trancher dans ces formes lobaires, apicales, qui, au fond, simulent de très près la lobite tuberculeuse. Ainsi la radiologie ne peut pas à coup sûr donner la clef du diagnostic, et d'autant que les caractères différentiels que nous venons de citer peuvent n'avoir pas toujours une netteté indubitable ; parfois l'ombre du cancer est irrégulière, diffuse ; des lésions d'hépatisation surajoutées troublent la netteté de l'image, qui, massive, peut présenter des excavations.

Mais un autre élément diagnostique offre une bien plus grande valeur: la recherche du bacille de Koch. Sans même recourir à l'examen des selles ou à l'inoculation, il est inconcevable que les examens répétés de l'expectoration ne décèlent pas de bacilles, dans une tuberculose où les signes radiologiques seraient aussi marqués que ceux que l'on observe dans les cancers du poumon; cela même dans les formes les plus limitées, d'autant que celles-ci sont fréquemment excavées. S'agirait-il d'une élimination intermittente de bacilles, que des examens étagés devraient finir par mettre l'agent pathogène en évidence.

Toutes les erreurs que nous avons pu voir sont dues, pour la plupart, à l'inobservance de cette règle : nombre de malades dont nous rapportons l'histoire ont été considérés à tort, et souvent pendant des années, comme des tuberculeux, à cause des signes fonctionnels et des signes physiques qu'ils présentaient et que paraissait corroborer l'examen radiologique ; pourtant, médecins, services hospitaliers, sanatoria avaient toujours été surpris de ce que leur expectoration n'était point bacillifère, malgré que de multiples recherches eussent été faites.

Cette règle posée, le diagnostic, qui, pour beaucoup d'auteurs, est si difficile entre les deux maladies, nous apparaît comme le plus simple de tous ; et à vrai dire, dès l'examen clinique et radiologique, nous n'avons presque jamais eu à discuter la tuberculose chez nos malades.

La seule erreur possible est en sens inverse. La constatation de bacilles n'exclut pas le diagnostic de cancer. On serait volontiers tenté, lorsqu'on a découvert une cause à l'affection que l'on observe, d'expliquer par elle tous les troubles constatés ; le diagnostic de tuberculose posé, on ne cherche pas plus avant. Ainsi peut-on méconnaître un cancer dont la coexistence, pour être très rare, n'est pas tellement exceptionnelle qu'on la doive négliger. Une recherche plus approfondie pourrait déceler la double maladie ; et, à part que l'on retrouve, comme dans le cas de Ménétrier, bacilles et cellules néoplasiques dans l'expectoration, le soup-

con de cancer associé devrait naître quand la plupart des signes fonctionnels et physiques persistent ou surtout s'exagèrent, alors que la fièvre tombe et que les bacilles disparaissent de l'expectoration.

Plus délicat pourrait sembler le départ avec une *tuberculose fibreuse*, en présence d'hémoptysies répétées, de douleurs, de dyspnée, et d'une opacité étendue de l'apex, par exemple. Mais l'état général du sujet, et surtout les caractères précis de l'ombre radiologique, les investigations trachéo-bronchiques ne laisseront guère place au doute.

Hors la tuberculose fibreuse, la méprise est possible avec toutes les scléroses pulmonaires.

Scléroses pulmonaires. — Lorsque les symptômes sont constitués surtout par une dyspnée d'effort, avec toux et expectoration banale, par des signes de condensation pulmonaire, parfois accompagnés d'une rétraction du thorax et d'un léger syndrome médiastinal, on se contente volontiers du diagnostic de sclérose pulmonaire. On s'y arrête d'autant plus que l'on retrouve dans les antécédents quelque histoire de pneumopathie, spécifique ou non, ou des raisons de penser à une pneumokoniose.

Une ombre radiologique homogène, parfois un peu marbrée, une augmentation des ombres hilaires, appartiennent à la sclérose comme au cancer ; les déformations du diaphragme, festonné ou attiré, peuvent se voir tout aussi bien dans les néoplasmes (obs. 24), chose logique, puisque c'est la sclérose qui est responsable de ces déformations dans les cancers où elle existe.

Cependant les caractères précis de l'ombre radiologique étayeront le diagnostic de cancer, que permettra d'éliminer, presque à coup sûr, l'absence de sténose par l'épreuve du lipiodol. Pourtant Sergent et Cottenot ont observé la sténose au cours de scléroses. Par ailleurs, l'inexistence d'une grosse ombre ganglionnaire hilaire, n'a pas de valeur absolue, car celle-ci peut manquer pour une tumeur.

En tout cas, si l'on suit le malade au moyen de radiographies fréquentes, l'absence d'augmentation, et plus encore la rétraction souvent possible de l'ombre dans la sclérose, constitueront un élément de valeur considérable, ainsi que la bilatéralité des lésions et les troubles de la cinématique (Rist). L'expectoration, parfois caractéristique, des pneumokonioses aura d'autant moins d'intérêt qu'on sait la possibilité d'un cancer greffé sur cette lésion chronique.

La syphilis pulmonaire. — La syphilis pulmonaire, dans sa forme broncho-pneumonique surtout, peut simuler le syndrome du cancer, avec son expectoration muco-purulente sans bacilles, ses crachats striés de

sang, sa dyspnée nocturne, ses signes frustes ou cavitaires, qui s'accompagnent pourtant d'un bon état général.

Et puis une ombre volumineuse et arrondie peut être l'image radiologique d'un gros syphilome. Il en était ainsi dans le cas de Bensaude et Emery, où le tableau clinique, avec ses signes médiastinaux et son syndrome pulmonaire, son amaigrissement, était à s'y méprendre celui du cancer. L'épreuve du traitement, négative avec le mercure, aurait appuyé l'hypothèse de néoplasie ; pourtant, malgré que dans la règle il vaille mieux s'en abstenir, l'arsenic fit rapidement régresser la lésion et vint poser le diagnostic. La notion étiologique de la syphilis n'exclut nullement la possibilité d'une tumeur et moins encore une réaction de Wassermann positive. Selon Kerley, la syphilis est moins douloureuse, moins dyspnéisante et moins sténosante que le cancer. Elle nous semble aussi beaucoup plus rare et l'on n'y pense qu'après avoir songé au cancer.

Une DILATATION DES BRONCHES serait le diagnostic que l'on poserait facilement en présence d'épisodes fébriles, d'expectoration abondante et parfois hémoptoïque, lesquels d'ailleurs, au cours du cancer, peuvent fort bien dépendre des ectasies fréquemment rencontrées. Mais, là encore, l'état général, les signes stéthacoustiques, l'aspect de l'ombre radiologique... et tous ces impondérables, sur quoi insistait beaucoup Bayle et qui président à l'élaboration du diagnostic, conduiront à soupçonner le cancer, dont l'exploration lipiodolée confirmera l'existence.

Des MYCOSES pulmonaires, Assmann dit qu'elles simulent le cancer : cela serait surtout vrai pour l'actinomycose, avec ses douleurs, sa fièvre légère, son expectoration hémoptoïque et fétide, sa cachexie : à la vérité, le diagnostic sera surtout un diagnostic d'investigation bronchique et de culture.

La SPIROCHÉTOSE CHRONIQUE, à laquelle on peut penser devant des hémoptysies répétées, est justiciable des mêmes procédés de diagnostic.

II. — LE TABLEAU CLINIQUE EST UN SYNDROME PLEURÉTIQUE.

Deux éventualités sont possibles : la ponction ramène du liquide ou n'en ramène pas. Dans ce dernier cas, d'autres signes auraient pu parfois faire suspecter que le syndrome était « pseudo-pleurétique » : la forme de la limite supérieure de l'ombre, l'aspect du cul-de-sac costo-diaphragmatique. Par contre, il ne faut guère compter sur les signes physiques ; les vibrations peuvent être abolies, une pectoriloquie perceptible, sans

qu'il y ait trace de liquide ; à l'encontre de ce que soutiennent quelques auteurs, ces arguments cliniques n'ont pas d'intérêt et la ponction exploratrice est indispensable.

S'il n'y a pas de liquide, le diagnostic sera le plus souvent vite fait.

Une PACHYPLEURITE seule prêterait à confusion et la sensation tactile, lorsqu'on enfonce l'aiguille, ne fournit aucun argument en faveur de l'une ou de l'autre hypothèse. Ce sont les autres symptômes coexistants et l'exploration bronchique qui lèvent les doutes.

Lorsqu'il y a liquide, deux éventualités se présentent encore :

Une PLEURÉSIE HÉMORRAGIQUE, surtout lorsque le liquide est hémolytique, de teinte sirop de groseille, fait d'emblée songer au cancer du poumon. Mais les épanchements hémorragiques peuvent ressortir à toute autre cause qu'au cancer. Mises à part les pleurésies des infections aiguës qui sont rares, ils appartiennent alors à la tuberculose.

Une PLEURÉSIE SÉRO-FIBRINEUSE éveille moins d'emblée l'idée du cancer, sans doute parce que se perpétue encore l'enseignement de Trousseau, pour qui la pleurésie cancéreuse était presque toujours hémorragique. Le liquide n'a guère de particularités ; sa pauvreté en fibrine ne vaut pas qu'on s'y arrête ; les cellules néoplasiques y sont exceptionnelles, et le plus souvent la formule cytologique est endothéliale ou lymphocytaire. Hélène Strunz signale aussi que ces pleurésies ont tous les caractères d'un épanchement tuberculeux, et nous en rapportons de multiples exemples. La fébricule et la toux n'ont point d'intérêt ; par contre, l'intensité du point de côté et de la dyspnée, qui oblige à la thoracentèse, est un argument de plus de poids en faveur du cancer.

L'histoire de cette femme d'une trentaine d'années, observée alors que nous étions jeune interne, en est un exemple. Légèrement amaigrie, fatiguée, elle toussait depuis quelques semaines; elle souffrait d'un point de côté et sa température oscillait autour de 38°. Assez dyspnéique, elle présentait tous les signes d'un épanchement, que la ponction montra séro-fibrineux et lymphocytaire. Nous avions porté le diagnostic de pleurésie tuberculeuse et, comme il n'existait nul signe pulmonaire, que l'état général semblait s'améliorer, nous pensions que tout serait terminé en une vingtaine de jours. Nous fûmes quelque peu intrigué de voir qu'il n'en était rien : recrudescence du point de côté, nouveau mouvement fébrile, crises de dyspnée qui obligeaient à ponctionner, se répétaient de temps à autre; l'état général s'altérait progressivement, et pourtant on n'observait autre chose qu'une obscurité clinique et radiologique massive. Il n'y avait rien dans la cavité abdominale et aucun signe ne faisait penser à l'atteinte tuberculeuse du parenchyme. L'épanchement ne contenait toujours que des lymphocytes. Imbu de cette notion qu'il fallait des cellules néoplasiques dans

un épanchement d'aussi longue durée (la malade fut suivie pendant huit mois), nous nous refusions à faire le diagnostic de cancer. Il nous a manqué de cet « instinct » dont parle Bayle, pour « parvenir à juger promptement et sûrement de la maladie ».

La persistance des signes physiques et de l'opacité à l'écran après la ponction sont évidemment un excellent signe, de même que la reproduction rapide de l'épanchement : « La plèvre est le théâtre, comme le disait Darolles, d'une lutte acharnée entre le médecin et l'activité sécrétoire de la plèvre... et encore le médecin est vaincu, car à l'autopsie on trouve dans la plèvre du liquide sanglant. »

Hormis la tuberculose, il faut songer encore à toutes les pleurésies banales qui « font leur preuve » après examen complet du malade et ressortissent parfois à une affection sous-diaphragmatique. C'est dans ces cas que l'on rencontre des grandes cellules macrophagiques, irrégulières, à volumineux noyaux, parfois groupées par trois ou quatre ; on ne serait que trop tenté de les prendre pour des cellules néoplasiques, si l'on n'était prévenu et si l'on n'exigeait, pour affirmer une telle nature, des monstruosités nucléaires et des mitoses nombreuses ; avec de Jong, nous en avons vu un très bel exemple au cours de la résorption d'un épanchement traumatique.

Pour tenter de trouver la cause de l'épanchement, il sera souvent utile de recourir à une pneumo-séreuse : dans le cancer, le poumon se collabe mal ; une ombre opaque s'y dessine nettement, qui est celle de la tumeur et aussi de l'adénopathie (obs. 32).

III. — Le tableau clinique est un syndrome médiastinal.

Ici l'examen radiologique prime tout. Il impose presque le diagnostic de cancer lorsque l'ombre est surtout pulmonaire et s'effile vers le médiastin. Le diagnostic est beaucoup plus difficile lorsque l'opacité est plus limitée et paramédiane.

L'anévrisme de l'aorte a tout aussi bien des douleurs thoraciques irradiées, voire une expectoration sanguinolente, et le cancer peut s'accompagner d'inégalité des pouls (obs. 26) et de paralysie récurrentielle. La radioscopie montre parfois une ombre qui peut être pulsatile (obs. 21) dans la tumeur ; sans doute cette ombre n'est pas douée d'expansion. Seules la clarté inconstante de l'espace clair postérieur, la présence de stries dans le poumon, plaideraient pour le cancer. Quand le diagnostic est hésitant, et comme la bronchoscopie doit être proscrite, seule l'évo-

lution de l'ombre radiologique arrivera, dans les circonstances les plus embrouillées, à orienter le diagnostic, puisque la constatation d'une syphilis certaine n'est pas un argument probant.

L'adénopathie trachéo-bronchique, lymphomateuse ou tuberculeuse, ne s'étale pas sur le poumon autant que le néoplasme hilaire ; ses contours sont plus nets et ses limites plus précises.

Les tumeurs malignes du médiastin posent un problème plus difficile. On ne trouvera guère d'orientation qu'en se basant sur l'aspect radiologique. L'ombre déborde presque autant d'un côté que de l'autre. Le syndrome est beaucoup plus médiastinal que pulmonaire. Mais ce sont là des impondérables. Le meilleur signe nous paraît être la rétrocession rapide de la tumeur par la radiothérapie profonde. Certains auteurs d'ailleurs préconisent cette radio-sensibilité comme test diagnostic. A l'habitude, en effet (obs. 46), la rétrocession des symptômes et de l'ombre radiologique est bien plus rapide que dans les tumeurs pulmonaires radio-sensibles ; et surtout elle se maintient beaucoup plus longtemps. Pourtant certaines variétés de tumeurs des tissus ganglionnaires pourraient être moins influençables par les rayons et leur ombre, à l'écran, moins bien limitée. En ce cas, le diagnostic nous paraît impossible.

Les kystes dermoïdes, fibromes, tumeurs nerveuses, ne céderaient sans doute pas au traitement par les radiations. Mais l'ombre est nettement arrondie, bien limitée et ils siègent en plein médiastin.

Un goitre plongeant peut prêter à erreur. Dans ces cas, l'investigation trachéo-bronchoscopique pourra parfois utilement préciser l'existence d'une sténose, son siège et sa nature.

La lymphogranulomatose est le diagnostic de beaucoup le plus difficile ; il peut être impossible (obs. 25). Le syndrome physique, la fébricule, les troubles de l'état général sont identiques dans les deux maladies. Il n'est pas jusqu'à l'éosinophilie qui ne puisse atteindre un taux élevé dans le cancer (obs. 3, 12). On sait l'inconstance du prurit. Sans doute l'absence de toute autre adénopathie est peu en faveur de la maladie de Hogdkin (obs. 32), mais il existe des lymphogranulomatoses purement pulmonaires. A l'opposé, la constatation d'une adénopathie sus-claviculaire ou axillaire pourra faire pencher la balance vers ce diagnostic, tant qu'on n'a pas pratiqué la biopsie. La radio-sensibilité n'est pas un argument dans des formes très anciennes. L'histologie elle-même peut être impuissante (obs. 25).

IV. — Le tableau clinique est celui d'une pneumopathie aiguë.

Tous les signes feront songer à une broncho-pneumonie ou à une gangrène lorsque l'expectoration est fétide. Celles-ci, d'ailleurs, peuvent exister et masquer la tumeur. Sans doute les signes de condensation pulmonaire sont plus marqués dans le cancer que dans les autres pneumopathies, comme le disait déjà Stokes. C'est surtout l'aspect de l'image radiologique et l'évolution qui feront le diagnostic.

Des cancers lobaires, la lobite tuberculeuse diffère par son opacité radiologique plus irrégulière, ses excavations plus courantes, et son expectoration rapidement bacillifère.

Une collection interlobaire serait volontiers soupçonnée, à cause de l'intensité des signes fonctionnels, lorsque l'ombre radiologique est de type scissural (obs. 19). Là encore, la trachéo-bronchoscopie, l'évolution, emporteront seules le diagnostic exact.

V. — Le tableau clinique n'est celui d'aucun syndrome défini.

C'est la perte des forces et du poids, une cachexie progressive qui attirent l'attention. On ne peut point ne pas songer à un cancer latent, et « tout dépendra de l'habitude qu'a le médecin d'examiner systématiquement aux rayons X le thorax de tout malade dont le diagnostic n'est pas évident par lui-même » (Rist).

VI. — Le tableau clinique se réduit a un signe isolé.

Un signe isolé, ou paraissant unique parce que son intensité est grande et qu'on n'a point songé à en rechercher d'autres, encore effacés, peut conduire à toutes les erreurs.

Une dyspnée sans phénomènes physiques pulmonaires apparents sera étiquetée *sine materia* et rapportée au rein ;

Une douleur sera prise pour une algie banale et traitée comme telle ; par exemple par des injections de lipiodol sur le trajet des nerfs intercostaux, comme chez l'un de nos malades (obs. 11) ;

Des quintes de toux coqueluchoïde ne pourront être rapportées à leur cause qu'après examen radioscopique ;

Une dysphagie sera, bien entendu, attribuée à un cancer de l'œso-

PHAGE ; l'examen radiologique ne sera guère instructif ; l'œsophagoscopie permettra d'infirmer l'existence d'une néoplasie œsophagienne (obs. 40) ; la trachéo-bronchoscopie seule fournirait des arguments positifs (obs. 18).

Une OMBRE RADIOLOGIQUE ARRONDIE dans l'aire thoracique, surtout lorsqu'elle est isolée et ne s'accompagne que d'un syndrome très fruste, est d'une interprétation très délicate. Avant de penser au cancer à forme circonscrite, on aura songé au kyste hydatique.

KYSTE HYDATIQUE. — Douleur et hémoptysie sont souvent les premiers signes du kyste et manquent rarement (ils existent dix fois sur onze, Bressot). Les signes physiques, l'épanchement y compris, peuvent appartenir au kyste. Il n'est guère que la dyspnée d'effort qui soit plus rare et ne s'observe que dans les kystes refoulant le cœur (Bressot). L'image radiologique peut être à peu près la même, masse unique et nettement circonscrite, ou masses multiples, ou encore ombre large dans laquelle se dessine une ombre plus opaque et nettement arrondie, qui peut répondre à une tumeur comme à un kyste entouré par une zone d'hépatisation. L'absence de réactions sérologiques, ou au contraire la présence de signes de suppuration ne facilite en rien le problème. L'éosinophilie est sans valeur. L'intra-dermo-réaction a même conduit une fois à une erreur. C'est surtout l'image radiologique parfaitement étudiée qui permettra de faire le diagnostic du cancer : l'ombre est moins nettement « tracée au compas », elle est floue, au moins dans une zone ; elle est irrégulière et point « cercle parfait » ; son extension est plus rapide. La mise en évidence d'une sténose bronchique sera le dernier argument.

L'ABCÈS DU POUMON n'a de spécial à lui ni la pneumopathie antérieure, ni les signes d'infection. La cavité pleine de liquide, au sein d'une masse opaque, peut exister dans le cancer (obs. d'Ameuille). Il peut y avoir syndrome d'abcès avec vomique et la paroi de l'excavation est néoplasique (Chevalier-Jackson). Seule l'exploration méthodique des bronches peut déceler la tumeur et la sténose n'est guère en faveur d'un abcès.

Les TUMEURS BÉNIGNES, fibrome (Peter Kerley), enchondrome (Caussade et Surmont), donnent des images radiologiques souvent plus nettement limitées et moins de sténose que le cancer. L'état général reste bon, la trachéo-bronchoscopie est, bien entendu, encore le meilleur argument.

Le CANCER SECONDAIRE est surtout suspecté dans les formes nodulaires et parce qu'il est le plus fréquent de tous. Sans s'attarder à ce signe de Walsche que la douleur est surtout l'apanage des formes primitives, on

recherchera systématiquement par un examen complet du malade, la tumeur princeps ou la trace d'une intervention antérieure pour cancer. Mais c'est parfois l'autopsie seule, et même l'étude histologique, qui apportera la solution, cela surtout dans les cas de pseudo-tumeurs primitives.

Pseudo-tumeurs primitives. — Une masse unique sans nul autre signe extérieur au poumon, accompagnée du syndrome habituel aux tumeurs primitives, ne peut faire poser d'autre diagnostic. L'autopsie viendra révéler le cancer latent et l'histologie trancher la question de savoir quelle est la néoplasie qui naquit la première (obs. 45). Il paraît impossible de faire en clinique un autre diagnostic que celui de tumeur primitive du poumon. L'erreur est inévitable, quoi qu'on fasse, dans un cas semblable, et c'est une raison de plus d'être très circonspect avant d'affirmer, sans autopsie complète et sans départ histologique évident, que l'on est en présence d'un cancer pulmonaire primitif. Lesieur a observé de même un cas de tumeur massive secondaire à un petit cancer rectal ; Kerley une opacité lobaire à limite scissurale, par sténose d'une grosse bronche ; mais dans ce dernier cas, le diagnostic était plus facile, car il existait une fracture du fémur et des antécédents de sarcome mélanique de l'œil.

La certitude du cancer acquise, il serait utile encore de situer son origine exacte. Nous avons vu, chemin faisant, toutes les difficultés de ce diagnostic.

Une forme pleurale n'indique nullement qu'il s'agisse d'une tumeur limitée à la plèvre.

La sténose d'une grosse bronche ne permet pas d'affirmer que le cancer soit né au niveau de ce canal et limité en ce point.

Il serait important enfin de préciser exactement le degré d'extension du cancer et sa nature histologique. Nous avons vu toutes les difficultés de cette recherche. Il faut compter avec les lésions contingentes, qui troublent l'image radiologique ; la trachéo-bronchoscopie n'est pas toujours suffisamment explicite ; la biopsie est parfois impossible.

Toutes ces précisions ne pourront être acquises qu'en superposant les résultats acquis par diverses méthodes d'investigation, au premier rang desquelles il faut placer sans doute l'étude radiologique : celle-ci est seule capable de révéler une tumeur encore latente ou uniquement extériorisée par les symptômes d'emprunt imputables à ses métastases.

Et, en dernier ressort, il n'est pas douteux que la thoracotomie exploratrice, vantée par les chirurgiens américains, puisse trouver son indication.

PRONOSTIC

« *Ce qui a rapport au pronostic est plus nécessaire à connaître que ce qui est relatif au diagnostic seulement.* »
(HIPPOCRATE, aphorismes.)

Fixer le pronostic du cancer du poumon peut paraître fort simple. C'est le diagnostic qui est seul difficile. Lorsque celui-ci est certain, il reste à prédire une évolution fatale, inéluctablement.

Un tel raisonnement fut vrai autrefois, mais la tâche du médecin devient plus délicate à mesure que sont plus précis les modes d'investigation et plus perfectionnés les moyens thérapeutiques.

Le pronostic du cancer du poumon, abandonné à lui-même, est fatal sans doute aucun, mais en des temps si variables déjà qu'il faut tenter au moins de les fixer. Et puis, le pronostic est modifié par le traitement, si incomplètement que cela soit encore : l'évolution ne sera plus progressive, mais retardée, ralentie, arrêtée au moins pour un temps, et les signes pourront régresser. L'affection guérit même, si l'on en croit les rares cas heureux que rapporte la littérature médicale récente. Le pronostic ne dépend donc plus, dans le cancer du poumon aussi, de la seule maladie, mais du praticien qui dicte la conduite à tenir. Or, les indications du traitement varieront avec le type de cancer, avec le moment où il vient au médecin; et ce serait vraiment lieu commun que dire l'intérêt du diagnostic précoce, à la période où la tumeur est très limitée encore, ... si cet aphorisme ne perdait ici tout de sa banalité; il se double, en effet, d'une impossibilité fréquente, puisqu'une tumeur, déjà volumineuse et sténosant les bronches, ne s'accompagne souvent que d'un syndrome très fruste (obs. 4), insuffisant pour attirer l'attention du malade.

Le pronostic n'aura chance d'être complètement modifié que du jour où le médecin verra des cancers très limités. Les auteurs américains, avec Chevalier-Jackson, signalent que nombre de tumeurs des grosses bronches, qui seraient des tumeurs malignes, et qui se révèlent par un

syndrome de sténose pour une végétation encore minime, sont justiciables d'un traitement local et curatif: alors sans doute, le pronostic change totalement de face. Pour nous, nous ne connaissons pas cette forme limitée, d'heureux pronostic ; à l'encontre, notre surprise fut toujours grande de rencontrer seulement des cancers trop volumineux pour qu'on ait chance d'en modifier l'évolution fatale.

Trois raisons, sans doute, se partagent d'expliquer cet aspect primordial du problème, qui dépendent de la maladie, du malade et du médecin.

La tumeur, durant un temps parfois long, évolue sans qu'apparaissent des signes suffisants pour faire penser à une affection aussi grave, d'autant qu'elle atteint peut-être moins souvent qu'on ne le dit la grosse bronche. Le courage du malade qui « ne s'écoute pas » pour un peu de toux, une douleur, une gêne respiratoire, ou, à l'encontre, sa crainte « que ce soit grave », ou encore un chimérique espoir que « cela s'arrangera tout seul », retardent sa venue. La trop facile tendance du médecin à parler de « bronchite », à penser de pneumopathies chroniques, qu'elles sont tuberculeuses, et plus, la pauvreté des signes du début dans le cancer, les formes masquées qu'il affecte, sont autant de motifs pour retarder, égarer un diagnostic au temps où il pourrait avoir quelque utilité pratique.

Le pronostic dépend, en notre ère, de la radiologie. La radiologie systématique du thorax, pour le moindre trouble pulmonaire, voire au cours d'un examen complet de tout malade, quelque symptôme qu'il accuse, peut seule attirer l'attention et conduire à un diagnostic précoce ; et cette assertion qu'il faut une investigation systématique de la poitrine à l'écran n'est point du tout paradoxe pour qui ne se contente pas d'un raisonnement spécieux ; elle est seule l'unique chance pour le médecin de ne passer point à côté de la cause réelle d'une toux banale ou d'une vague douleur intercostale. La radiologie n'influe pas seulement sur le pronostic parce qu'elle permet de découvrir, dès ses premiers temps, la tumeur maligne ; mais, lorsque le diagnostic est appuyé sur d'autres signes, elle fixe souvent sur le type du cancer, devine son motif évolutif, commande les indications thérapeutiques en précisant les possibilités d'action.

Ainsi le pronostic du cancer primitif du poumon abandonné à lui-même est fatal, à brève échéance, dans les formes massives ou médiastino-pulmonaires, en un temps plus long, dans les formes circonscrites. Mais il est moins immédiatement grave grâce au traitement et l'évolution peut être arrêtée pour un temps et surtout rendue moins pénible.

Le pronostic a pu être tout différent dans quelques cas de tumeurs circonscrites, extirpables completement et largement : on peut espérer

que les progrès de la chirurgie thoracique, « cendrillon de la chirurgie », selon le mot d'Edwards, que les perfectionnements des techniques d'application du radium pourront avoir raison des tumeurs encore petites et limitées.

Les progrès de la science compliquent la tâche du médecin ; dans le cas du cancer du poumon, il est fort vraisemblable que l'établissement du pronostic dépendra de faits qui nous échappent encore, dans la structure histologique et le mode d'envahissement de la tumeur. Il dépend, pour aujourd'hui, de la forme anatomo-clinique.

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

« Quant à l'expectation qu'elle lui commandera parfois, elle ne devra jamais dégénérer en méditation sur la mort. »

Le cancer du poumon présente à la thérapeutique un double écueil. Du cancer, nous ne connaissons nul traitement qui possède une spécificité absolue ou même quelque action certaine. Et, aussi relative que puisse être son importance pour l'orientation thérapeutique, l'ignorance où nous sommes de la cause même des tumeurs malignes n'est pas pour faciliter nos progrès dans cet ordre.

Du poumon, la situation profonde, les rapports immédiats avec des organes essentiels, la structure même, qui conditionne sans doute une infection facile et redoutable, sont autant de difficultés offertes à nos méthodes thérapeutiques palliatives.

Au cancer pulmonaire, nous ne pouvons donc opposer que les traitements de tous les cancers; mais parce qu'ils visent à faire disparaître totalement et rapidement une tumeur, ils ont le défaut de nécessiter des manœuvres un peu brutales lorsqu'elles s'exercent sur un organe d'accès difficile, de situation dangereuse, de texture complexe.

Ils se résument à l'exérèse chirurgicale et à la destruction par les radiations; encore n'a-t-on guère employé dans ce domaine que la radiothérapie profonde, qui nous semble moins efficace que la radiumthérapie.

La rareté des diagnostics posés du vivant du malade, la difficulté des interventions thérapeutiques, impliquent que celles-ci soient encore peu nombreuses, trop peu pour que les résultats obtenus permettent d'apprécier les méthodes ; l'une et l'autre, à vrai dire, sont encore dans l'enfance et ont grand besoin d'être perfectionnées dans leur application.

LE TRAITEMENT CHIRURGICAL

En France, l'exérèse des tumeurs malignes du poumon n'a pas été tentée encore; au moins nous n'avons trouvé nulle trace d'un tel essai. La véritable raison en est dans la rareté des cas opérables que l'on rencontre, plus certes que dans un défaut d'audace des chirurgiens; peut-être aussi dans une circonspection que commande la fréquence des infections, au sein du poumon où végète une tumeur maligne; elle est si grande, que l'on doit compter avec elle avant que l'on s'aventure à porter le bistouri sur un organe qui saigne et que l'on met difficilement à nu.

L'indication opératoire a cependant déjà été posée : chez un malade du service de M. Rist, M. Roux-Berger, dont on sait la grande compétence en carcinologie et qui possède une vaste expérience des indications respectives de la chirurgie et des radiations, proposa la pneumectomie. C'est le refus du malade qui fit instituer chez lui un traitement radiothérapique, d'ailleurs inefficace dans ses effets.

La chirurgie offre deux modes thérapeutiques :

Un traitement qu'on peut dire radical et qui vise à la suppression de la tumeur ;

Un traitement palliatif, seulement destiné à soulager quelques troubles fonctionnels, trop pénibles pour un malade inéluctablement condamné.

LE TRAITEMENT RADICAL

L'intervention radicale tente de supprimer la tumeur par deux moyens: la résection au bistouri d'un lobe pulmonaire, voire du poumon tout entier; la cautérisation ignée.

La résection lobaire fut déjà pratiquée dans d'autres buts, en particulier dans la dilatation des bronches. Et la lobectomie apparaît comme une intervention très réalisable; mais c'est pourtant une intervention grave, moins à cause de l'étendue de l'acte opératoire lui-même que des lésions des plexus nerveux pulmonaires, inévitables au cours de l'intervention et de l'infection fatale si la bronche n'est pas obturée.

Dans un article tout récent, Bettmann et ses collaborateurs montrent expérimentalement, chez le chien, l'importance de l'obturation de la bronche dans la genèse de l'infection. Cela explique que la lobectomie soit relativement aisée, que la pneumectomie soit au contraire presque irréalisable ; ce sont des adhérences nées du tissu péribronchique, de la plèvre adjacente qui arrivent à boucher la bronche après la lobectomie;

et encore cette obturation ne se produira qu'à la condition d'avoir lié isolément les vaisseaux et d'avoir sectionné le pédicule au ras des ligatures. Dans la pneumectomie, les éléments qui peuvent créer la cicatrice manquent : l'obturation ne se produit pas et la mort est constante.

La première difficulté consiste donc à éviter choc et infection. Une seconde vient encore du siège de la tumeur. Le lobe inférieur (celui qui est en jeu à l'habitude dans la dilatation des bronches) est d'un abord plus aisé; le lobe supérieur, au contraire, augmente la difficulté de l'intervention.

Pour l'heure, les indications opératoires pourraient être ainsi posées :

L'intervention de choix est la lobectomie; celle-ci ne peut s'appliquer, avec quelque chance de succès, qu'à la tumeur circonscrite située profondément dans un lobe, et surtout dans le lobe inférieur, à condition que le diagnostic soit porté suffisamment précocement pour que l'on ait quelque chance de voir la tumeur encore englobée dans du tissu sain : l'examen radiologique peut sans doute fixer ce point avec suffisamment de précision. Il faut aussi qu'il n'existe pas de propagation ganglionnaire; en raisonnant par analogie, il nous semble que l'existence d'une adénopathie sus-claviculaire ou axillaire soit une contre-indication absolue, à l'encontre de ce que Kummel semble penser, et même, l'adénopathie médiastinale, il s'entend : malheureusement celle-là, lorsqu'elle est minime, risque fort de passer inaperçue sur le cliché ou à l'écran.

Quand la tumeur plus étendue entraînerait à faire une pneumectomie, il semble bien qu'elle soit au-dessus des possibilités de la chirurgie actuelle. Lorsqu'elle siège au hile, il ne resterait qu'une ressource : la cautérisation qu'indique Brunn, mais qui ne nous paraît guère, au moins *a priori*, une intervention séduisante.

L'existence d'un épanchement n'est pas une contre-indication, au moins tant qu'il est séro-fibrineux, puisqu'on n'y trouve pas d'habitude de cellules néoplasiques et qu'il coexiste souvent avec une tumeur n'affleurant pas la plèvre. Kümmel pense même qu'à l'encontre l'épanchement faciliterait l'acte opératoire, en supprimant les dangers du pneumothorax opératoire : d'ailleurs, la plupart des chirurgiens créent, avant d'intervenir, un pneumothorax artificiel.

Mais l'épanchement sanglant, quel que soit le résultat de l'examen cytologique, toujours sujet à caution (car on ne trouve que trop rarement des cellules néoplasiques), doit être un obstacle absolu : il traduit presque à coup sûr l'envahissement de la séreuse.

Fixer les indications de l'intervention est donc chose délicate ; l'acte opératoire l'est tout autant. Une première difficulté technique tient à l'anesthésie. Encore qu'elle ait été employée par Hinz, l'anesthésie

générale est en principe proscrite. On intervient d'habitude sous anesthésie locale ou régionale, et Guibal préconisait l'anesthésie rachidienne; cependant on a utilisé aussi la scopolamine-morphine (Kümmel) et il semble que l'anesthésie par voie intraveineuse (somnifène) trouverait ici une indication particulièrement élective.

Ensuite une résection costale étendue s'impose pour permettre un abord facile, souvent de quatre à cinq côtes, sur une longueur de 8 à 12 centimètres.

Enfin, il faut à tout prix ne pas opérer dans la grande cavité pleurale : alors la conduite varie selon l'aspect sous lequel va s'offrir la tumeur. Si la plèvre est épaissie, cloisonnée, on pourra continuer dans le même temps; si au contraire elle est libre, on se contentera de tamponner largement à la gaze, voire d'irriter la séreuse à l'iode et l'on attendra ensuite que des adhérences épaisses aient cloisonné la cavité séreuse. Une semaine, ou mieux trois ou quatre plus tard, lorsque sont soudés les feuillets de la plèvre dans la zone opératoire, on pourra facilement extérioriser le lobe malade et en pratiquer la résection; celle-ci serait, selon Payr, le plus souvent rapide et facile. L'étude attentive de la tension artérielle permettra de surprendre le choc, et il faudra en tous cas être prêt toujours à refermer si l'état du patient le nécessite. Telle est la technique de Sauerbruch, qui permettrait d'éviter les pneumonies postopératoires.

A vrai dire, elle n'est pas tellement aisée : il faut avant tout éviter les hémorragies, parer à leur gravité, tant immédiate que secondaire; pour cela, la meilleure méthode consiste à placer un clamp à demeure, que l'on enlève progressivement dans les jours qui suivent. Il faut être certain d'abraser le moindre élément tumoral. Au cas où persisteraient des traînées néoplasiques, on les détruit au fer rouge, jusqu'à ce qu'on soit largement en tissu sain; la poche est tamponnée, la plèvre suturée à la peau. Et lorsque la tumeur n'est pas facilement extirpable, il faut se contenter de la détruire au fer rouge.

Que valent les résultats ?

Sauerbruch reconnaît qu'ils sont peu brillants. Heidenhain enlève un lobe pulmonaire cancéreux; son opéré meurt en deux mois. Lenhartz est intervenu cinq fois : quatre malades ont succombé, le cinquième, après une survie de dix-huit mois, a vu survenir une récidive. Mac Ewen et Kuttner ont ouvert, curetté, sans succès, des cavités néoplasiques : leurs malades sont morts au bout de un et trois mois.

Après lobectomie inférieure, une malade de Roth meurt en trois mois; un de Kümmel, le septième jour. Un opéré de Payr succombe au cours d'une récidive, cinq mois après l'intervention.

Brunn (de San-Francisco) a opéré un homme de cinquante-six ans, chez qui il s'est contenté d'une cautérisation ignée de la tumeur; mais le cautère, dépassant trop les limites de la tumeur, plongea en tissu sain, réalisant un pneumothorax; un empyème consécutif emporte le malade en dix jours. Un autre sujet meurt au huitième mois de récidive.

Enfin cinq malades de Sauerbruch apportent à la statistique de meilleurs résultats : dans trois cas, cet auteur pratique une résection, dans le quatrième une amputation, dans le dernier une énucléation. Trois d'entre ses patients moururent de pneumonie cinq jours après l'intervention; mais deux autres, après lobectomie inférieure, pour de petits carcinomes bien limités (l'un droit, l'autre gauche), ont vécu de longs mois : l'un fut malheureusement perdu de vue, mais après trois ans de survie; l'autre, après cinq ans, vit toujours.

Jiri Divis a réséqué aussi un lobe avec suites opératoires très favorables pour une métastase de sarcome fuso-cellulaire. Malheureusement, guérison opératoire ne signifie pas guérison durable, et Krampf, après une intervention en deux temps, dont les résultats techniques étaient excellents, a vu survenir une récidive.

Sans nul doute, les résultats ne sont pas excellents : mais il faut faire la part aussi d'une double infortune : la technique n'est peut-être pas suffisamment précise, et les cas n'étaient peut-être pas non plus des cas chirurgicaux. Il faudrait qu'on pût intervenir sur les tumeurs encore parfaitement limitées et avec une technique impeccable, laquelle, comme toute autre sans doute, nécessite d'avoir été suffisamment répétée : en l'absence de traitement meilleur encore inexistant, il doit y avoir, pour certaines formes de cancer du poumon, des indications chirurgicales; et Sherman, Lichty pensent que c'est là la thérapeutique curative idéale.

LE TRAITEMENT PALLIATIF

Palliative, la chirurgie aura comme but, selon Payr, de curetter les masses ramollies, de cautériser les parois d'une cavité, solution « dont les suites sont peu satisfaisantes ». A vrai dire, cette technique nous paraît sans grand fondement, et son but nous échappe complètement.

Elle consistera encore, cela peut au moins adoucir la fin malheureuse du cancéreux, à réséquer les nerfs intercostaux lorsque les douleurs sont trop vives (Payr); ou à évacuer, dans le même but, l'exsudat, pour le remplacer par une pneumo-séreuse; à établir une fistule bronchique, pour constituer, lorsque le hile est comprimé, une respiration rétrograde (Gluck, Kuttner, Sauerbruch).

Enfin, opération plus logique, encore que désespérée, mais qui doit être plus fertile en résultats, dans le cas où les symptômes de compression sont par trop intenses, on peut faire une décompression thoracique, comme on fait une trépanation dans le même but : Sauerbruch résèque la paroi en face de la tumeur pulmonaire.

LA THORACOTOMIE EXPLORATRICE

Enfin, lorsque le diagnostic est incertain, lorsqu'il y a doute sur la nature exacte de la tumeur et sur son extension, sur les possibilités thérapeutiques, Lilienthal, Muller, préconisent la thoracotomie exploratrice, « qui serait moins dangereuse qu'une laparotomie », et constituerait le seul moyen d'obtenir une certitude suffisamment précoce.

Conclusion. — En somme, les chirurgiens étrangers, partisans de l'intervention, apportent des résultats qui, pour n'être pas très séduisants, n'en ont pas moins quelque valeur; ils en ont d'autant plus que, si l'on en excepte certaines tumeurs, l'échec du traitement radiothérapique, pratiqué avec nos méthodes actuelles, est fatal.

Si faible qu'en soit le pourcentage de succès, l'exérèse chirurgicale est pourtant le suprême espoir dans certaines formes histologiquement peu radio-sensibles.

Mais la difficulté du diagnostic précoce de la tumeur pulmonaire, sa malignité qui imprime, dans certains cas, une évolution si rapide que les limites opératoires sont rapidement dépassées, la fréquence de la métastase révélatrice, sont d'insurmontables obstacles qui brident le libre arbitre du clinicien; celui-ci doit même compter sur la résistance du malade, tant il est vrai que le patient et son entourage n'acceptent guère que les interventions à quoi ils sont habitués. Il doit compter encore sur les difficultés d'une technique chirurgicale délicate et qui risque d'exposer à de gros mécomptes.

Malheureusement, dans la pratique actuelle, les cas limités ne se présentent guère; l'éventualité d'une intervention chirurgicale ne se pose pas la plupart du temps et l'on ne peut que recourir à une autre méthode thérapeutique.

LE TRAITEMENT RADIOTHÉRAPIQUE

S'il devait être actif dans les cas où la chirurgie est impuissante, il pourrait être indiqué dans toutes les circonstances, au moins comme premier temps du traitement. A la vérité, il ne paraît point curatif dans les tumeurs pulmonaires, au moins avec les techniques dont nous disposons. Sans aller jusqu'à partager l'opinion de Breckwoldt, qui ne parle rien moins que du danger du traitement par la radiothérapie profonde, de Grueter et de Sachs qui ne le trouvent pas satisfaisant, on ne peut espérer autre chose, dans une tumeur étendue, qu'une atténuation des phénomènes, et surtout des signes fonctionnels; ce qui n'est point d'ailleurs résultat négligeable.

ACTION CURATRICE

La radiothérapie pénétrante surtout et la curiethérapie ont bien davantage de cas à leur actif que la chirurgie; elles ont trouvé dans ces tumeurs profondes une indication d'autant plus élective que celles-ci paraissaient inaccessibles; et l'on s'en est servi dès qu'on put obtenir l'émission de rayons suffisamment pénétrants et abondants.

Avec les moyens dont nous disposons à l'heure actuelle, et en se basant sur des connaissances qui paraissent acquises de la radio-sensibilité, on pouvait penser d'ailleurs que certaines variétés de tumeurs pulmonaires seraient efficacement atteintes par les radiations, si d'autres se montraient résistantes, puisque l'on distinguait, à l'extrême, des « sarcomes lymphoïdes » et des épithéliomas malpighiens kératinisés. Moins de difficultés techniques se présentaient que pour la pratique chirurgicale : le seul écueil était même un succès trop rapide, une lyse trop intense des cellules néoplasiques capable de déterminer, à cause sans doute de la résorption considérable des protéines, des phénomènes de choc, voire une cachexie vite mortelle, comme dans l'observation bien connue de Rolland. On ne peut s'empêcher de penser, en effet, que l'attaque par des radiations, qui seraient suffisamment intenses, d'une tumeur de gros volume risque de déterminer des perturbations graves: un malade (obs. 11) chez qui d'ailleurs la radiothérapie échoua, encore qu'elle parût avoir

une action certaine, montrait à l'autopsie une volumineuse tumeur du lobe supérieur : quels phénomènes eussent pu être déclanchés par la résorption subite d'une telle masse d'albumine ? A la vérité, il est difficile de raisonner aussi simplement des phénomènes. Koch, dans un travail récent, prétend que dans 23 cas qu'il suivit, il n'observa jamais, malgré des irradiations intenses, aucun phénomène autotoxique, pas même de pleurésie exsudative. Dans un cas que nous rapportons (obs. 31), la régression intense d'une tumeur, ultérieurement vérifiée, loin de s'accompagner de réactions sérieuses, fut connexe d'un relèvement rapide et même surprenant de l'état général. Il est vrai qu'on ne sait trop quelle peut etre la part de l'action des radiations sur un élément inflammatoire surajouté ; et cependant, si nous prenons pour exemple ce cas, il ne semblait pas, cliniquement au moins, qu'il existât une infection secondaire.

Des règles techniques peuvent sans doute pallier à ces accidents, puisque, dans les quelques cas que nous avons eu l'occasion de traiter au Centre de Villejuif, avec M^me^ Simone Laborde et Wickham, nous n'en avons point observé, malgré une action parfois rapide des radiations.

Dans la pratique des rayons X, tous les auteurs tendent à utiliser des appareils très puissants en employant de fortes filtrations; cette technique permet d'irradier convenablement des tumeurs très profondes et même peu radio-sensibles. Le radium est utilisé surtout en surface : des foyers de 20 à 40 milligrammes de radium, filtrés à 1 mm. 5 de platine, sont fixés à distance de la peau sur des blocs de liège, qui font en même temps office de filtres secondaires. Collés au nombre de huit à douze sur l'une ou les deux faces de l'hémithorax atteint et toujours séparés d'au moins 4 centimètres les uns des autres, ils permettent de réaliser un véritable « feu croisé ». On arrive à des doses considérables, 586 millicuries détruits en douze jours chez un malade, 482 en quatorze jours chez un autre.

Il peut sembler plus séduisant de porter les rayons plus près de la tumeur. Sidney Yankauer irradia à la fois par voies externes et par émanations intrabronchiques. Pritchard traite par les radiations la cavité consécutive à l'ablation de la tumeur. Tuffier et Degrais introduisent six tubes de radium à l'intérieur même du cancer : la radium-chirurgie est ainsi appliquée aux tumeurs profondes du poumon. Et l'on peut augurer mieux encore sans doute de la télécuriethérapie.

Nous ne pouvons discuter, faute de cas, d'expérience et de compétence, de la valeur respective de l'une et de l'autre méthode. Il est fort compréhensible que les rayons X aient été davantage utilisés, parce que leur technique est d'un usage plus courant et parce qu'aussi il n'est guère de centre qui ne soit en mesure de pratiquer la radiothérapie pénétrante;

Fig. 51. — *Tumeur massive juxta-hilaire.*
(Obs. 21.)
Type histologique : épithélioma paramalpighien.

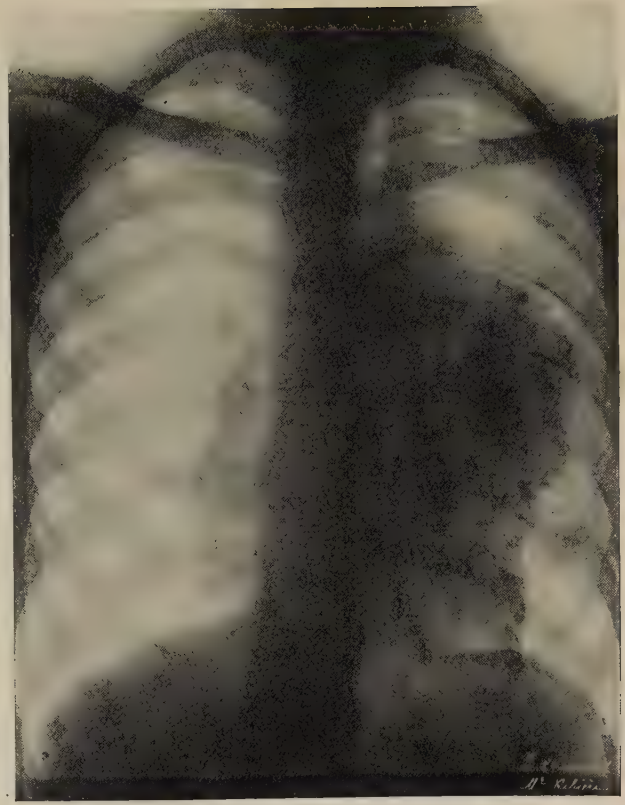


Fig. 52. — *Tumeur massive juxta-hilaire après traitement par le radium.*
(Même cas que le précédent.)

Fig. 53. — *Cancer à forme pleurale.*

(Obs. 31.)

Sans exsudat liquidien, avec déviation considérable du médiastin.
(Noter la clarté de la trachée au milieu du champ thoracique droit.)
Type histologique : tumeur à petites cellules.

Fig. 54. — *Cancer à forme pleurale après traitement par le radium.*

(Même cas que le précédent.)

Noter, outre la régression considérable de la tumeur, le retour en place du médiastin. Anatomiquement, la tumeur est purement pulmonaire et nullement médiastinale.

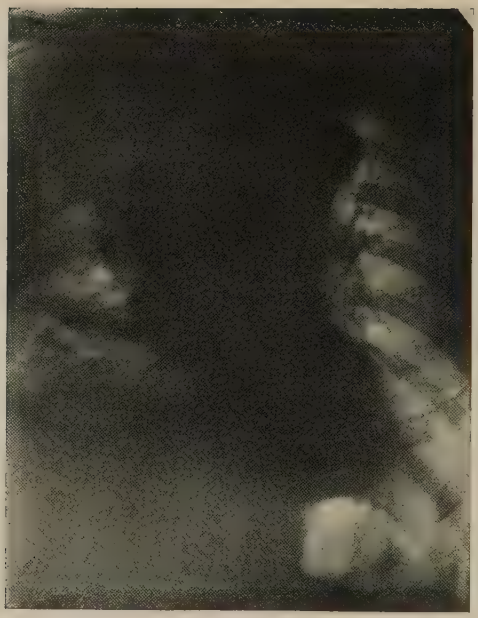


Fig. 55. — *Cancer médiastino-pulmonaire.*
(Obs. 35.)
Médiastinal et lobaire supérieur.

Fig. 56. — *Cancer médiastino-pulmonaire après radiothérapie profonde.*
(Même cas que le précédent.)

à cause encore de cette notion qu'il existe souvent au niveau du poumon des tumeurs lymphoïdes, exquisement radio-sensibles. A l'encontre, les cas traités par le radium sont beaucoup moins nombreux; mais à en juger par ceux que nous avons observés, l'efficacité du radium est nettement plus grande que celle des rayons de Rœntgen; cela probablement par le fait de son action plus vive et de la souplesse plus grande de ses moyens d'application. Mieux encore, la curiethérapie est efficace là où ne peut plus rien la radiothérapie antérieurement active (Roussy et Simone Laborde).

Les résultats du traitement par les radiations sont certains, mais fort variables. Il est très difficile d'en juger par les diverses statistiques qui ont été publiées. Celles-ci comportent des diagnostics histologiques dont beaucoup sont fort discutables : on y parle de « sarcomes polymorphes », de « tumeurs thymiques », voire de « lymphogranulomatose en transformation sarcomateuse ». Il est bien difficile de tabler sur de tels arguments. Les meilleurs sont le cas de Stern, où un épithélioma d'origine bronchique a malheureusement succombé, et celui de Yankauer, où une tumeur du même type est guérie depuis un an. Un travail plus récent de Sluys englobe, parmi les tumeurs du médiastin, des tumeurs certainement très différentes, dont quelques-unes doivent être pulmonaires, alors que d'autres possèdent vraisemblablement une autre origine : et surtout cette statistique est assez pauvre en documentation histologique et il est fort difficile d'apprécier les résultats.

En considérant les quelques cas que nous avons observés, il paraît presque certain que les radiations ont une action indubitable. Dans un cas où le traitement fut, par la force des choses, absolument insuffisant (obs. 11), la morphologie cellulaire semblait bien attester l'efficacité des rayons X : nécrose, maturations évolutives, mitoses abortives, en semblaient témoigner. Chez d'autres malades, l'atténuation des symptômes, la régression de l'ombre radiologique (obs. 21 et 35), qui furent consécutives au traitement, alors qu'elles sont inaccoutumées lorsqu'on n'intervient pas, sont bien sûr d'autres témoins du rôle des agents physiques. La fonte de la tumeur fut même à ce point rapide dans un cas (obs. 31), que l'on eut volontiers pensé qu'il s'agissait là d'une tumeur lymphoïde : l'histologie prouva cependant qu'il n'en était rien.

La conclusion, si peu solide soit-elle, nous paraît être la suivante : les radiations agissent, et surtout le radium, mais agissent insuffisamment. Nous ne pouvons discuter quelles en sont les raisons, mais il est hors de doute qu'elles sont multiples : question de technique et de doses, renseignements incomplets fournis par l'étude radiologique qui ne montre pas toujours tout et fait laisser hors du champ des nodules néoplasiques,

sources de récidives. Question surtout de texture histologique de la tumeur : les cancers de nature malpighienne, qu'ils soient lobaires ou massifs et sans doute aussi circonscrits, se montrent difficilement influençables, ce qui ne veut pas dire qu'ils ne le sont nullement. A l'encontre, les tumeurs plus diffuses, étalées dans tout le poumon, de type pseudo-pleurétique, et surtout les formes médiastino-pulmonaires, plus exactement peut-être celles qui prolifèrent abondamment, rapidement, et qui se montrent histologiquement « à petites cellules », sont beaucoup plus facilement touchées par les radiations; cela vraisemblablement parce que tous les éléments y sont jeunes et non point peut-être, comme on serait trop facilement tenté de le croire, parce que ce sont des tumeurs lymphoïdes: celles-là fondent d'ailleurs moins rapidement, surtout moins complètement, et plus encore récidivent bien plus vite que celles-ci.

Si le résultat est loin d'être parfait, il n'est pas mauvais lorsque l'on considère l'action immédiate des radiations; et l'on peut espérer que des techniques meilleures pourront arriver à des résultats plus solides, ainsi qu'il en fut pour d'autres tumeurs. Nous n'avons pas observé ultérieurement ces accidents dont parle Koch, et qui seraient le plus grand danger de l'irradiation des tumeurs, la compression des vaisseaux par l'œdème subit de la néoplasie, et pas davantage la compression tardive par le tissu scléreux de cicatrice. Il est même assez surprenant de ne constater aucune modification grave de la formule sanguine chez des malades dont poumon et médiastin sont aussi vivement irradiés, chez qui la masse sanguine se trouve, pendant un si long temps, dans le champ des rayons.

ACTION PALLIATIVE

Si elle ne s'est point montrée curatrice, la radiothérapie est au moins palliative : et le résultat n'est pas négligeable chez un malade qui suffoque, qui souffre de ne plus reposer, dont la face, le cou, le thorax, les membres supérieurs même sont tout gonflés d'œdème. Rien à l'habitude ne calme les phénomènes fonctionnels. S'il nous paraît désuet de tenter d'y pallier par « l'application d'avoine bouillie dans le vinaigre » ou « à l'aide de l'orangeade », comme au temps de Boerhave, nous ne sommes pas mieux armés, malgré nos combinaisons chimiques, apparemment savantes. La douleur est à ce point aiguë que les opiacés ne la calment guère ou pour un temps très court, et que ses paroxysmes résistent à la morphine. Or, elle est calmée par la radiothérapie, qui la fait souvent disparaître d'une façon surprenante; et il en est de même de la dyspnée, de la toux. Quelle que soit l'interprétation que l'on donne du phénomène, action sur la tumeur elle-même ou sur des phénomènes contingents, l'efficacité n'en

est pas moins certaine dans la plupart des cas. Sans doute les rayons agissent beaucoup mieux dans les formes médiastino-pulmonaires, par exemple, où ils calment la dyspnée, où ils dissipent l'œdème (obs. 35). Mais ils agissent même dans les formes localisées, circonscrites (obs. 3).

Conclusion. — Des rayons, l'on peut dire qu'ils constituent la meilleure thérapeutique qui soit aujourd'hui en notre pouvoir. Elle est seule possible dans la très grande majorité des cas qui viennent au médecin; elle est le meilleur, sinon le seul traitement des manifestations si pénibles qui extériorisent la tumeur.

Il est sans doute de multiples perfectionnements à apporter aux techniques : éviter par la sérothérapie l'infection pulmonaire fréquente après les irradiations; éviter peut-être les résorptions de toxine et faciliter la sclérose en collabant le poumon; associer à cette thérapeutique ou tenter isolément l'action de certains métaux, comme le plomb. Nous cherchons à améliorer ainsi les méthodes de traitement; les résultats sont encore douteux.

*
**

Le traitement du cancer du poumon manque, si l'on peut dire, d'expérience. Sans doute les larges tumeurs seront longtemps encore au-dessus des ressources de la médecine; mais les petits cancers circonscrits, qu'un diagnostic plus précocement porté révélera à leur début, qu'une biopsie pulmonaire, au besoin, identifiera exactement, pourront peut-être guérir complètement par l'un ou l'autre des traitements dont ils seront justiciables. C'est là surtout que la classification anatomo-clinique que nous proposons peut avoir une importance considérable, car les petits cancers, circonscrits, lentement évolutifs, histologiquement malpighiens et souvent spino-cellulaires, seraient du domaine de la chirurgie; les tumeurs qui s'étalent, rapidement progressives, qui sont constituées par de petites cellules et qui ne sont forcément point chirurgicales, se montrent précisément radio-sensibles. Sans même le secours de l'histologie, la clinique et la radiologie permettent de poser un diagnostic presque complet : à chaque grand type anatomo-clinique pourrait répondre un traitement.

Sans doute cette réalisation donnera lieu encore à bien des tâtonnements ; elle nécessitera du médecin une grande science qui lui permettra de dépister la tumeur commençante, un grand art qui lui fera imposer au malade un traitement nouveau ou des explorations parfois pénibles. Elle exigera encore, pour être toujours plus précise, des connaissances plus étendues et qui nous manquent encore, touchant tant l'origine que la nature exacte des tumeurs pulmonaires.

DOCUMENTATION ANATOMO-CLINIQUE

Les faits qui constituent notre documentation sont un peu plus nombreux : observations complètes, parfois incomplètes, auxquelles nous avons pu cependant faire appel pour un détail.

Il ne sert à rien que les circonstances se répètent toutes semblables. Nous avons donc choisi les exemples qui nous paraissent les plus heureux, qui peuvent offrir quelque intérêt soit pour une étude d'ensemble, soit par des points particuliers du domaine clinique, anatomique ou histologique. Les formes que l'on ne décrit guère tiennent la plus grande place : et pour cela aussi qu'elles ne sont pas tellement rares (groupe I) et que leur diagnostic précoce, si difficile soit-il, dictera peut-être une technique thérapeutique. Quelques cas manquent de la précision scientifiquement exigible ; nous les avons incorporés pour illustrer les anomalies de quelques types ou pour souligner les hésitations de certains diagnostics : c'est dans ce dessein que nous contons l'histoire d'une néoplasie qui peut être une lymphogranulomatose, d'une tumeur purement médiastinale et d'un « pseudo-cancer primitif ».

La classification où nous rangeons ces documents est une classification anatomo-clinique, celle qui semble le plus à même de s'accorder — au moins dans l'état actuel de nos connaissances — avec les données de la radiologie et les orientations du problème thérapeutique.

FORMES CIRCONSCRITES

Ce groupe possède un ensemble de caractères qui coexistent tous, à l'ordinaire :

1° Caractères anatomiques, et partant radiologiques : tumeur localisée en une région, d'ailleurs variable, du poumon, strictement cantonnée dans un lobe, au moins pendant la plus grande partie de son évolution ; tumeur pleine ou excavée en son centre ;

2° Caractères cliniques : signes physiques, souvent frustes, de condensation massive ou symptômes cavitaires, et les signes fonctionnels qui les peuvent accompagner;

3° Caractères histologiques : elles sont malpighiennes, le plus souvent;

4° Difficultés diagnostiques;

5° Sanctions thérapeutiques éventuelles, dictées justement par cet ensemble de caractères.

OBSERVATION 1

ÉPITHÉLIOMA CIRCONSCRIT DE LA FACE EXTERNE DU POUMON DROIT, A FORME CAVITAIRE, HISTOLOGIQUEMENT MALPIGHIEN INTERMÉDIAIRE, CHEZ UN SYPHILITIQUE.

(Publiée en collaboration avec Rouslacroix, in *Bulletin du Cancer*, juillet 1926)

Un homme de quarante ans présente un syndrome pulmonaire dont le début remonte à trois mois environ : toux, expectoration souvent sanglante, douleurs thoraciques bilatérales, qu'accompagne un amaigrissement progressif. Avec la fièvre vespérale à 38°, les sueurs nocturnes, l'aspect clinique est celui d'une tuberculose pulmonaire. Cependant, l'expectoration muco-purulente ou hémotoïque ne décèle pas de bacilles de Koch, même après homogénéisation. Dans les antécédents, une syphilis remontant à douze ans, soignée seulement pendant une année. Wassermann dans le sang positif.

A l'examen, signes physiques très vagues et peu caractéristiques; à gauche, diminution du murmure vésiculaire; à droite, outre une submatité et une exagération des vibrations dans la région apicale, râles bulleux discrets après la toux. Cœur arythmique; rien du côté du tube digestif, ni du système nerveux.

L'examen radioscopique montre, avec des ombres hilaires accentuées, une diminution de transparence diffuse du sommet droit et du même côté, dans la région axillaire, près de la face externe de la cage thoracique, une cavité ovalaire du volume d'un gros œuf à parois épaisses, avec niveau liquide (fig. 37).

Après un traitement dirigé contre les phénomènes fonctionnels, on institue un traitement antisyphilitique sévère et régulier.

Au bout de peu de temps, les symptômes cardiaques, angoisse, douleurs précordiales, crises de tachyarythmie, sont nettement améliorés; mais l'état pulmonaire reste sensiblement le même et l'expectoration aussi abondante. D'autre part, les douleurs thoraciques se localisent d'une façon très prédominante du côté droit au niveau de la ligne axillaire antérieure, là juste où la radioscopie a montré l'existence d'une cavité. Mais l'auscultation la plus minutieuse ne décèle que de rares frottements pleuraux et quelques râles humides n'ayant pas nettement la consonance cavitaire. L'excavation révélée par les rayons X est absolument muette à l'auscultation.

Bientôt, les douleurs deviennent intolérables et résistent à la morphine; elles se propagent dans le moignon de l'épaule droite et la moitié supérieure du bras.

Etant donné l'apparence superficielle de la cavité, son contour assez régulier, la fièvre persistante, l'absence de bacilles de Koch, l'échec du traitement spécifique, on décide une intervention, au moins exploratrice.

Après résection des troisième et quatrième côtes, sur 5 à 6 centimètres, on tombe sur une épaisse couche de tissus blanchâtres, fermes; l'incision, même profonde, ne donne pas accès sur la cavité; diverses ponctions exploratrices se montrent également infructueuses. L'intervention est achevée rapidement.

Le lendemain de cette opération, le sujet se plaint de ne pouvoir remuer son bras droit sans éprouver de vives douleurs. On constate alors de la crépitation osseuse, qui ne laisse aucun doute sur l'existence d'une fracture du tiers supérieur de l'humérus. Survenue en dehors de tout traumatisme notable, cette fracture est bientôt rapportée à sa véritable cause par le résultat de l'examen anatomo-pathologique des néoformations pleurales prélevées durant l'intervention : il s'agit, en effet, d'un épithélioma d'un type malpighien.

Les suites opératoires furent celles que l'on pouvait prévoir. A noter cependant que, après immobilisation pendant un mois environ, et sans nul traitement radiothérapique, la fracture parut en bonne voie de consolidation.

Du côté thoracique, aggravation continue, exagération des douleurs, apparition de signes cavitaires du lobe supérieur droit, expectoration purulente ou hémoptoïque. L'examen des crachats montre des polynucléaires plus ou moins altérés, des détritus granuleux, mais aucune cellule cancéreuse.

Le mois suivant, l'expectoration devient fétide; la fièvre présente de grandes oscillations et le malade meurt cachectique quatre mois après son entrée, sans qu'on ait observé aucune autre métastase apparente que celle de l'humérus.

Autopsie. — Elle n'a pu être pratiquée; on se borne à élargir l'ancienne brèche chirurgicale et à atteindre le foyer cancéreux pulmonaire. Celui-ci est représenté par une vaste cavité du volume d'une grosse orange, remplie de détritus filamenteux, noirâtres, d'odeur repoussante, d'allure gangréneuse.

Examen histologique. — Comparable dans ses résultats en tous les points examinés, il a porté sur des bourgeons pleuraux d'aspect lardacé, au cours de l'intervention chirurgicale; sur des régions du poumon enlevées à quelques centimètres de la cavité intraparenchymateuse, après la mort.

Au niveau du tissu pleural épaissi, on rencontre, à la surface, des boyaux néoplasiques de cellules atypiques, disloquées, isolées, peu identifiables; au-dessous, des bandes de sclérose dense, où courent des cavités, sans doute lymphatiques, bourrées de cellules tumorales. Au delà, le fragment n'est formé que de lobules, parfois de boyaux cellulaires à multiples assises et séparés les uns des autres par des travées sinueuses d'un tissu conjonctif franchement adulte, ou bien par un tissu jeune infiltré de lymphocytes. Ce stroma forme surtout une barrière dense au contact même de l'assise basale des éléments tumoraux. Dans les zones où le conjonctif est plus lâche, sont essaimés de ci de là de vastes plasmodes. Parfois même, ce stroma dissocie le lobule et paraît étrangler quelques éléments néoplasiques aberrants. Quant aux lobules, ils sont constitués par des cellules assez semblables entre elles : à la périphérie, une première couche de cellules assez hautes, presque cylindriques, très allongées même dans les boyaux, à volumineux noyaux richement chromatiques, à protoplasme plutôt basophile; les couches sus-jacentes ont dans l'ensemble les mêmes caractères, à part que, au fur et à mesure qu'elles s'éloignent de la périphérie, ces cellules tendent à s'aplatir et, exceptionnellement d'ailleurs, à s'enrouler quelque peu. Elles deviennent éosinophiles ou vacuolaires, paraissent parfois comme séparées par des sortes de rigoles, mais elle n'offrent jamais d'épines et n'aboutissent jamais à la kératinisation vraie. Pourtant, on observe parfois cet aspect de dégénérescence mucoïque que signale Darier. Le centre de ces masses, d'ailleurs, est le plus souvent complètement nécrotique et d'autant plus qu'elles ont un plus large diamètre. Leur prolifération paraît active surtout

dans la région basale, les mitoses et les monstruosités nucléaires sont abondantes. C'est l'aspect de l'épithélioma malpighien intermédiaire.

Le fragment prélevé en plein poumon présente, sous une plèvre très épaissie, plusieurs petits nodules séparés les uns des autres. L'un d'eux, arrondi et isolé au milieu d'alvéoles à peu près intacts ou légèrement infiltrés de quelques lymphocytes, est le siège d'une véritable alvéolite cancéreuse, au moins apparente; les parois semblent parfaitement respectées; cependant, avec des colorations à l'orcéine, on se rend compte qu'en réalité, s'il existe bien dans les régions périphériques du nodule des alvéolites vraies, au centre il s'agit de pseudo-alvéolites; les cavités sont des pseudo-cavités, d'ailleurs vaguement alvéolaires, en réalité formées par des bandes conjonctives de stroma-réaction, car il n'existe ni capillaires, ni squelette élastique. Ces cavités sont bourrées de cellules néoplasiques qui n'offrent là aucune organisation typique et prennent aussi les formes les plus disparates; parfois aplaties, étirées, allongées au point de simuler des cellules conjonctives.

Ailleurs, les alvéoles sont revêtus d'une véritable palissade de cellules cubiques, épithélium alvéolaire incontestable, anormalement turgescent, comme on en voit dans de nombreuses réactions pathologiques du poumon. Si, en d'autres points où existent des lésions scléreuses quelque peu développées on retrouve un tel état adénomateux qui pourrait s'expliquer alors par une lésion antérieure, ici, la modification de l'épithélium, isolée, ne paraît guère susceptible de la même interprétation, car la sclérose interstitielle est discrète, les alvéoles sains ne présentent guère de lésions épithéliales.

Et pourtant certains alvéoles sont totalement dépourvus de ce revêtement; en d'autres, la palissade est interrompue et paraît se continuer, sans transition nette, avec les éléments néoplasiques.

Dans un autre noyau sous-pleural, l'aspect est quelque peu différent; l'envahissement est plus intense, la structure de la tumeur n'a plus du tout l'aspect alvéolaire et surtout, à l'épaisse sclérose de la plèvre, s'ajoute une sclérose interstitielle du poumon (qui, là, peut expliquer l'état adénomateux de certains alvéoles non cancérisés que l'on retrouve en quelques points à l'entour). Elle s'accompagne de lésions de vascularite particulièrement intenses; de nodules lympho-plasmocytaires, de sclérose élastigène; ces lésions sont tout particulièrement marquées dans la paroi sclérosée d'une bronche en métaplasie malpighienne; il est tout naturel de les rapporter à une origine syphilitique, sans que c'en soit là une preuve sûre, car, au voisinage, d'autres bronches sont très peu altérées et gardent leur revêtement cylindrique : on conçoit mal une syphilis aussi discrète. Malgré le bouleversement de cette région du parenchyme, on y retrouve encore des axes bronchio-vasculaires sans lésions; les bronchioles volumineuses possèdent un revêtement cylindrique typique; les bronchioles minuscules ont une petite paroi de cellules cubiques intacte, et sont souvent gorgées de mucus. Par contre, les lymphatiques péribroncho-vasculaires sont remplis d'embolies néoplasiques; on pourrait admettre, dans ce cas, que la propagation ne se fait pas, habituellement tout au moins, par les grosses voies aériennes; qu'elle se fait par la voie lymphatique et que l'ensemencement alvéolaire n'est pas, en réalité, le résultat d'une sorte d'injection aérienne, mais d'un envahissement consécutif à une infestation lymphatique. Les lymphatiques ne sont pas les seuls vecteurs des cellules tumorales : des artérioles, à l'épaisse armature élastique, en charrient également. Le reste, aux quelques travées de sclérose près, est sain ; nulle infiltration à l'intérieur des cavités alvéolaires, et cette intégrité, au contact des noyaux cancéreux, est curieuse.

Un nouveau point intéressant est révélé par l'étude d'une autre coupe; là,

une bronche de large calibre présente, à côté d'une portion d'épithélium encore cylindrique, une métaplasie malpighienne. Celle-ci, d'ailleurs, semble se faire progressivement; en quelques zones peu proliférantes, il existe des strates superposées de petites cellules cubiques; en d'autres, plus épaisses, les cellules ont un aspect polyédrique, plus franchement malpighien, quoique sans ponts d'union et sans kératine, mais l'assise basale est faite de hautes cellules prismatiques, rangées côte à côte, rigoureusement semblables; leur prolifération paraît assez active, puisque des anfractuosités de la bronche sont entièrement comblées par les cellules; et même ces sortes de bourgeons pleins donnent l'impression d'exagérer le golfe de l'anfractuosité qu'ils ont comblée. Cependant, la barrière conjonctive sous-jacente est intacte et les cellules elles-mêmes n'offrent aucun caractère malin. Des cellules semblables se retrouvent immédiatement à côté, dûment cancéreuses, celles-là embolisées dans les lymphatiques péribronchiques, mais là se bornent les faits, et nous n'avons pu, sur beaucoup de coupes, surprendre le départ de la tumeur maligne. Cependant, l'identité presque absolue entre ces cellules métaplasiées et les cellules embolisées dans les lymphatiques ne peut que porter à penser que là se trouve l'origine ou une origine de la tumeur; en tout cas, à ce niveau, plus, certes, que dans les alvéoles. Et ceci d'autant plus sûrement, peut-être, que les parois externes de la bronche offrent des altérations, qui trahissent une importante atteinte lésionnelle préexistante; sclérose de la sous-muqueuse, nids lymphoplasmocytaires, congestion et sclérose des capillaires. Telles étaient nos conclusions hypothétiques, lorsque nous avons publié cette observation.

Depuis, des coupes sériées nous ont permis de préciser ce point particulier, intéressant: l'origine ou une des origines de cette tumeur.

La bronchiole dont nous venons de parler, dont l'épithélium est encore, à l'une des extrémités, cylindrique et unistratifié, est revêtue, dans la plus grande partie de son étendue, par des couches, d'épaisseur variable, de cellules superposées. Ces cellules, cubiques ou polyédriques dans l'ensemble, n'ont point entre elles de ponts d'union; mais la couche inférieure est faite d'éléments allongés, à gros noyaux très chromophiles, parfaitement alignés côte à côte et offrant le caractéristique aspect d'une couche basale ; et, sous l'assise épithéliale, court une bande collagène ininterrompue sur laquelle paraissent s'implanter les cellules et qui forme une barrière entre l'épithélial et le chorion.

Or, au niveau de ces bourgeons qui comblent les golfes précités, mais qui saillent tant vers la lumière que vers la paroi conjonctive, on observe sur quelques coupes heureuses deux modifications : d'abord la barrière collagène s'arrête complètement et, sous l'épithélium, on n'observe plus que de fines fibrilles collagènes, qui paraissent s'échapper du conjonctif sous-jacent et qui n'ont ni la densité, ni la direction rigoureusement parallèle, ni l'individualité qui est celle de la bande collagène de barrière. Ensuite l'assise basale disparaît; on ne voit plus cette file de hautes cellules rangées en bon ordre et toutes semblables, mais des éléments irrégulièrement disposés, qui tantôt s'avancent ou tantôt s'éloignent du chorion, et font une bordure festonnée de cellules semblables aux éléments cubo-polyédriques des rangs plus internes (fig. 17).

En somme, il existe, en une de ces zones frangées de l'épithélium de revêtement, un arrêt brusque de la barrière conjonctive sous-épithéliale et une perte de l'aspect et de l'architecture « basale » des cellules les plus externes.

Il serait séduisant d'attribuer à ces modifications quelque valeur et d'en faire le témoin morphologique du premier stade de la malignité histologique. Et pourtant, rien ne permet d'affirmer, sur une telle coupe, qu'il y ait tendance évidente à l'envahissement destructif.

Mais le même point apparaît, sur une autre coupe plus lointaine dans la série débitée, sous un aspect beaucoup plus démonstratif de l'évolution cancéreuse. Non seulement persistent les mêmes caractères, mais en plus la portion profonde de l'épithélium bourgeonne bien plus intensément dans le conjonctif sous-jacent; et l'extrémité des bourgeons s'effiloche en de grêles îlots de cellules, deux ou trois, qui pénètrent plus avant dans le chorion, au point qu'une d'elles, de ci de là, y apparaît isolément, en tous points semblable d'aspect à celles que l'on retrouve en nids infiltrés plus au loin; on a là l'impression de saisir sur le vif, aux dépens de l'épithélium bronchique, l'envahissement néoplasique qu'on avait pu déjà prévoir par les anomalies architecturales du revêtement, en des zones où pourtant rien n'autorisait à poser encore le diagnostic de cancer (fig. 18).

Ainsi l'on observe sur une bronche les stades successifs de la genèse du néoplasme : l'épithélium cylindrique se « malpighienise » incomplètement, puisqu'il n'y a point de « cellules à épines »; l'assise basale perd ses caractères, tandis que s'effondre sa bande conjonctive de soutien; les cellules, en quelque sorte « libérées », tant parce qu'elles ont perdu leur barrière que parce qu'elles ont abandonné leurs caractères normaux, envahissent les tissus sous-jacents.

C'est donc là un épithélioma malpighien intermédiaire, tumeur circonscrite, nécrotique, excavée, loin du hile, née d'une bronche métaplasiée, chez un sujet qui n'avait dans son histoire aucun syndrome de dilatation bronchique, chez qui l'on ne peut faire davantage que suspecter le rôle de la syphilis dans la genèse des lésions pulmonaires.

OBSERVATION 2

ÉPITHÉLIOMA CIRCONSCRIT MASSIF DE LA PARTIE MOYENNE DU POUMON DROIT, HISTOLOGIQUEMENT SPINO-CELLULAIRE.

(Inédite. — Observation clinique due à l'aimable obligeance de M. Métivet)

M. S..., soixante-deux ans, ne présente rien d'intéressant dans ses antécédents héréditaires, en particulier pas de cancer dans sa famille; lui-même fut toujours bien portant, à part quelques troubles hyperchlorhydriques et une phlébite inexpliquée, qui date de trois ans; il ne souffrit jamais d'accidents pulmonaires.

Fin février 1926, il consulte pour du tremblement. Incidemment, il fait constater une déformation hippocratique des doigts qui aurait débuté voici quelques mois. Il n'accuse d'autre trouble respiratoire que le rejet de quelques rares crachats striés de sang, quelques semaines auparavant.

Expectoration sanguinolente et déformation marquée des doigts font songer à une pneumopathie et faire une radioscopie. Celle-ci montre une masse opaque intrapulmonaire droite, occupant le tiers moyen du champ, dont la limite (en particulier dans son segment inférieur), comme « tracée au compas », fait penser à un kyste hydatique. On tente par divers examens d'appuyer ce diagnostic. La formule sanguine est normale. Le Wassermann et le Hecht sont négatifs. La réaction de Weinberg, une cuti- et une intradermo-réaction hydatiques se montrent négatives, et le diagnostic devient plus hésitant.

Bientôt le malade accuse une dyspnée légère, surtout provoquée par l'effort. Il a maigri et présente parfois, le soir, une faible ascension thermique. L'exa-

men clinique décèle simplement un peu de submatité et une diminution du murmure vésiculaire dans la région scapulaire droite. Une nouvelle radiographie confirme les données de la première : il semble difficile de faire un diagnostic précis ; le kyste hydatique paraît peu probable; on songe à un kyste dermoïde, à une collection froide interlobaire et notre maître et ami Métivet conseille l'intervention, au moins exploratrice.

Pourtant, le matin même de l'opération, revoyant une radiographie plus nette, il remarque un léger flou à la partie supéro-interne de l'ombre pulmonaire qui lui donne à penser qu'il s'agit d'une tumeur maligne (fig. 38 et 39).

Intervention sous anesthésie éthéro-huileuse intra-rectale. Incision longitudinale postérieure de la région médiane jusqu'au bord spinal de l'omoplate, le long de la septième côte. Celle-ci est réséquée et l'on rabat ensuite la sixième et la huitième côte. La plèvre est complètement libre, elle laisse voir au-dessous d'elle, à la partie interne de l'incision, un poumon sain. Au contraire, dans la zone externe du thorax, plèvre et poumon forment un bloc blanc, résistant, ramolli en certains points, et d'aspect manifestement néoplasique. Un fragment est prélevé. Fermeture avec léger drainage; la plaie se cicatrise *per primam*.

Le malade se cachectise rapidement et succombe six semaines plus tard, en proie à des douleurs violentes que calme mal la morphine.

Examen histologique. — Une grande partie du fragment offre un aspect nécrotique.

Des îlots de cellules vaguement arrondis sont entourés ou séparés par de petites travées conjonctives qui dissocient en lobules ces lobes cellulaires.

Ces lobules sont parfois constitués de cellules polyédriques assez petites, à protoplasma bien chromophile, séparées les unes des autres par une rigole intercellulaire et réunies par des ponts d'union parfaitement visibles : l'aspect est nettement « malpighien » et spino-cellulaire. En d'autres points, au milieu d'épaisses nappes conjonctives, ce sont des cellules plus hautes, d'un type voisin des cellules basales.

Mais la grande majorité des îlots sont autrement constitués : inconstamment à leur périphérie par des éléments semblables, mais partout ailleurs par des cellules volumineuses ayant l'aspect de gros ballons arrondis, bien isolés et séparés les uns des autres par une sorte de membrane franchement colorée; et il n'y a plus ni rigoles ni ponts d'union.

Ces ballons arrondis ont des aspects variables : tantôt ils contiennent encore du protoplasma sous l'aspect d'une flaque pâle, peu chromophile; tantôt ce protoplasma, plus pâle encore, forme une couronne ou un croissant périphérique d'aspect homogène ou plus souvent granité, avec au centre un noyau encore arrondi, à contours nets, à chromatine assez abondante, qui donne une teinte foncée à ce noyau; tantôt ils ne contiennent nulle trace de protoplasma colorable, mais un noyau à limite plus vague, souvent irrégulier, clair dans son ensemble et contenant seulement de petits grains épars de chromatine.

Dans quelques lobules, au centre, deux ou trois cellules s'aplatissent, forment un segment de cercle et tendent à s'enrouler; leurs noyaux s'étalent, hyperchromatiques. Les éléments cellulaires prennent parfois l'aspect d'une masse homogène, rougeâtre dans une hématéine-éosine, d'aspect parakératosique, soit constituée par plusieurs cellules fondues entre elles, soit monocellulaire.

Enfin on rencontre aussi, au milieu de ces éléments, quelques vastes plasmodes à cinq ou six noyaux, situés dans les zones nécrotiques.

En somme, l'histologie précise qu'il s'agit d'un épithélioma malpighien de type spino-cellulaire; sans doute, il n'y a point d'éléidine, pas de

kératinisation vraie, mais la présence d'éléments à épines est indiscutable : seulement, ce sont les moins nombreux, ils n'existent guère que dans les îlots petits ou le long des bandes conjonctives, car la majorité des cellules offre un aspect dégénératif, surtout dans les zones où le stroma est pauvre et réduit à quelques fibrilles collagènes. D'autre part, la disposition malpighienne n'est pas absolument nette, en ce sens surtout que l'assise basale est mal caractérisée ou manque souvent.

OBSERVATION 3

ÉPITHÉLIOMA CIRCONSCRIT A FORME KYSTIQUE DU POUMON DROIT, HISTOLOGIQUEMENT SPINO-CELLULAIRE.

(Inédite et due à l'affectueuse sollicitude de M. le professeur Lecène)

M. K..., cinquante-huit ans, médecin, habite la Syrie depuis de longues années. Voici six mois qu'il tousse beaucoup; cette toux exaspérante, rebelle, souvent quinteuse, ne ramène qu'une expectoration minime, légèrement purulente. Le malade a même présenté durant ce temps plusieurs hémoptysies, dont une assez abondante. Il a maigri légèrement, mais est loin d'offrir un aspect cachectique.

A l'examen physique : un syndrome cavitaire, à droite, au-dessus du hile, avec souffle et gros râles humides, gargouillements à l'auscultation.

L'examen des crachats ne montre ni bacille de Koch ni amibes. Mais, par contre, il existe dans le sang une notable éosinophilie (5 %); aussi, devant ces signes, et bien qu'il n'y ait pas d'histoire nette de rejet de membranes hydatiques dans l'expectoration, on accepte volontiers le diagnostic du malade, qui se croit atteint de kyste hydatique du poumon droit.

La radioscopie paraît d'ailleurs conclure nettement en faveur de cette hypothèse et les radiographies montrent une cavité intrapulmonaire à parois épaisses, à centre absolument clair, qui répond en arrière aux cinquième, sixième et septième côtes du côté droit. Le contour de cette cavité est si nettement tracé, qu'on croit pouvoir considérer comme certain le diagnostic de kyste hydatique (fig. 40).

Le malade se sent de plus en plus fatigué; il est surtout exaspéré par une toux rebelle, incessante, que rien ne parvient à calmer, qui lui « arrache la poitrine », survient par crises subintrantes certains jours, déterminant une cyanose et une angoisse extrême : et le malade réclame à tout prix une opération.

Le professeur Lecène intervient le 16 septembre 1924 : sous anesthésie générale au chloroforme, résection des sixième et septième côtes en arrière, à droite, très près de l'angle costo-vertébral. La plèvre est libre, sauf très en arrière, dans la gouttière costo-vertébrale. A ce niveau, elle est soudée et, sous les adhérences, on voit une masse dure intrapulmonaire.

Une ponction exploratrice ne ramène que quelques gouttes de muco-pus. La cavité intrapulmonaire est ouverte en sectionnant au galvano-cautère la coque, très épaisse, et l'on tombe dans une cavité grande comme un œuf de poule qui contient des dépôts bigarrés, grisâtres, mais rien qui rappelle une membrane hydatique. Le diagnostic de néoplasie est certain, mais, pour le confirmer, on prélève un fragment de la poche. On se contente de tamponner à la gaze. Suites favorables, le malade sort, opératoirement guéri, le 31 décembre 1924. La cavité

résultant de la résection des deux côtes est comblée presque complètement : on a fait d'ailleurs, en novembre et décembre, six séances de radiothérapie pénétrante. A la suite, le malade s'est senti beaucoup mieux; il toussait moins, l'expectoration diminua d'abondance, l'état général était meilleur. A ce moment, une nouvelle radiographie montre une ombre plus étendue, à contours plus flous, mais qui est quasi réduite à un anneau et le centre est presque clair (fig. 41).

Le malade peut retourner en Syrie; mais, en mars 1925, il succombe à une brutale et très abondante hémoptysie.

Examen histologique. — Le fragment opératoire que nous avons examiné est en majeure partie formé par un tissu conjonctif, tantôt à peu près nécrotique, bourré de débris pycnotiques, tantôt œdémateux, d'aspect myxoïde, avec un collagène pâle, des cellules rares, des capillaires congestionnés, tantôt enfin plus dense, avec des cellules allongées fusiformes ; et là, le stroma est richement infiltré de polynucléaires, dont un certain nombre sont éosinophiles.

C'est dans cette dernière région surtout que l'on trouve des îlots ou des travées de cellules néoplasiques ; à la périphérie, ces éléments sont hauts, chromophiles, à gros noyau allongé, et comparables à des cellules basales, encore que quelques-uns possèdent déjà des ponts d'union fort distincts. Plus en dedans, les cellules sont franchement polyédriques et toutes reliées par des filaments. Tantôt les lobules sont seulement ainsi constitués de cellules assez semblables aux premières couches malpighiennes; tantôt le centre du nodule devient progressivement nécrotique, ou bien, au contraire, des cellules aplaties s'y enroulent en volutes et offrent un aspect parakératosique fait de fines lamelles éosinophiles, semées encore de noyaux pycnotiques allongés. Cette parakératose est parfois monocellulaire et s'observe déjà dans l'épaisseur même des assises polyédriques (fig. 19).

On observe souvent de belles et abondantes mitoses, de fréquentes monstruosités cellulo-nucléaires.

C'est donc là, au point de vue histologique, un épithélioma franchement malpighien, spino-cellulaire, qui d'abord strictement circonscrit, arrondi au point de simuler un kyste hydatique, s'est secondairement excavé, en même temps qu'il paraissait s'étaler dans le poumon. Le processus nécrotique est sans doute responsable de l'hémoptysie terminale.

OBSERVATION 4

ÉPITHÉLIOMA CIRCONSCRIT VRAISEMBLABLE, A LOCALISATION PARAHILAIRE DROITE.

(Inédite)

Un homme de trente ans, maçon, consulte au mois d'avril, parce qu'il tousse, qu'il crache, qu'il a un peu de fièvre : un médecin porte le diagnostic de bronchite, et au bout de quelques jours, d'ailleurs, la fièvre a disparu, la toux et l'expectoration se sont atténuées. Cependant, le sujet se sent fatigué; comme, de plus, il souffre dans la région dorsale droite, il va consulter à l'hôpital de Boulogne-sur-Seine. Notre ami Foulon, bien qu'il ne trouve aucun signe physique net, fait une radioscopie et découvre une ombre opaque dans l'hémithorax droit.

Adressé au Centre anticancéreux de Villejuif en mai, cet homme apparaît amaigri et raconte d'ailleurs qu'il a perdu 9 kilos en un mois. Lorsqu'on lui fait préciser son histoire, on y retrouve les éléments suivants : il a eu des bronchites fréquentes et ses quatre frères et sœurs sont tous atteints de pneumopathies diverses, depuis la bronchite en apparence banale, jusqu'à la tuberculose pulmonaire.

Pour lui-même, il serait essoufflé facilement depuis déjà un an ; depuis quelques mois, il éprouvait déjà de petites douleurs fugaces siégeant sur la partie antérieure du thorax et surtout à droite, comme un chatouillement, à ce qu'il dit; enfin, en février dernier, il eut déjà un épisode subaigu : fatigue, anorexie, sueurs abondantes, fébricule, toux, expectoration, qui l'ont obligé au repos.

Actuellement, il ne persiste que la dyspnée à l'effort et aussi de légères douleurs. L'examen physique ne décèle de signes que parce qu'on les cherche bien, après la radioscopie : à droite, dans l'espace interscapulo-vertébral, submatité avec diminution du murmure vésiculaire et exagération des vibrations. Vers la base, matité plus accentuée, avec respiration diminuée, et quelques râles fins qu'on entend surtout dans l'aisselle. En avant, rien. Le reste de l'examen somatique est négatif. En particulier, aucun antécédent clinique de syphilis, bien que la réaction de Wasserman soit franchement positive.

Un examen de sang est, par ailleurs, normal.

La radiologie décèle une ombre ovalaire à contours nets, mais irréguliers et imprécis vers l'extrémité inférieure, oblique en bas et en dehors, qui siège dans l'hémithorax droit, à un centimètre du bord cardiaque, se présente comme appendue au pédicule et paraît avoir environ 6 centimètres de long sur 4 de large. L'opacité est à peu près homogène, plus intense dans la moitié supérieure. De l'autre côté, à peine d'ombres juxta-hilaires et le reste du parenchyme est absolument normal; en particulier, pas d'opacité diffuse d'un lobe.

En présence de cet aspect, on pratique une bronchoscopie. Celle-ci met en évidence tout d'abord une déviation considérable de la trachée vers la droite et une attraction encore plus marquée de la bronche droite, à ce point que le bronchoscope va directement dans la bronche-souche gauche. La bronche droite, dont l'axe fait presque un angle droit avec la trachée, s'effile en tronc de cône et sa lumière est remplie de muco-pus sanguinolent; l'orifice des bronches moyennes et inférieures, quoique réduit, se voit facilement; à l'encontre, on ne peut découvrir l'orifice de la bronche apicale. La bronche n'est ni ulcérée ni bourgeonnante et ses mouvements sont normaux. Mais la muqueuse dense, infiltrée, saigne spontanément. La pusillanimité du malade rend insuffisante l'injection de lipiodol, dont ce que l'on a pu voir confirme cependant les données de la radiologie.

Devant un tel tableau, on pense à une tumeur ou une pseudo-tumeur inflammatoire. Il est bien entendu que le malade n'expectore pas de bacilles, il crache d'ailleurs très peu; l'ombre est trop irrégulière pour être celle d'un kyste hydatique; il n'y a pas d'histoire d'amibiase et pas de fièvre actuellement; reste une scléro-gomme syphilitique, d'autant que le Wassermann est positif.

On pratique donc un traitement d'épreuve intense, d'abord bismuthique, qui n'amène aucun résultat : on a l'impression qu'au contraire l'ombre s'accroît. Malgré la répulsion qu'il y a pour un traitement arsenical, s'il s'agit d'une tumeur, on ajoute cependant du novarsénobenzol, qui ne modifie rien non plus.

Le diagnostic le plus logique est donc celui de tumeur dont les limites, pour nettes qu'elles soient, ne sont pas à ce point précises qu'elles fassent pencher vers une tumeur bénigne, un enchondrome par exemple; d'autre part, l'attraction considérable de la trachée et de la bronche droite semble en faveur d'une lésion dont les limites anatomiques ne sont pas très franches. Une telle tumeur doit être *a priori* malpighienne, donc peu sensible aux radiations ; malheureusement, l'aspect à l'écran n'assure pas que sa situation soit très franchement lobaire ; la bronchoscopie atteste la compression considérable de la bronche apicale, malgré que la radiologie ne révèle nullement des signes d'atélectasie du lobe supérieur.

Mais la tumeur a l'air de s'étendre assez loin vers la base : il est difficile, en cette occurrence, d'affirmer sa stricte localisation dans le lobe supérieur et de poser l'indication d'une lobectomie. L'on recourt à la radiumthérapie, qui a déjà fait diminuer l'intensité de l'ombre.

OBSERVATION 5

ÉPITHÉLIOMA PROBABLE DU POUMON GAUCHE, PARAHILAIRE, HISTOLOGIQUEMENT BASO-CELLULAIRE.

(Inédite)

M. Z..., trente-deux ans, imprimeur, vient consulter au dispensaire Léon Bourgeois, le 8 août 1923. Il se plaint de douleurs dans l'hémithorax gauche, surtout au sommet, à prédominance nocturne. Il tousse un peu le matin, mais ne crache pas. Il aurait maigri notablement : il est fatigué, il a perdu l'appétit. Sa santé antérieure a toujours été bonne : il a seulement été soigné il y a trois ans, à l'hôpital Broca, pour un chancre mou; la syphilis a été à ce moment mise hors de cause : plusieurs réactions de Wassermann, dont une dernière datant d'un mois, ont été négatives.

L'auscultation ne révèle aucun signe pathologique.

On note dans l'aisselle droite deux volumineux ganglions, mobiles, non douloureux, et de petits ganglions épithrochléens.

L'examen radioscopique montre que les deux champs pulmonaires sont normaux; mais l'ombre médiane est déformée par une ombre juxta-aortique gauche, très localisée, mais à contours irréguliers, avec teintes inégales; il ne s'agit pas d'une augmentation de volume de l'aorte, mais d'une ombre accolée.

L'adénopathie axillaire s'accroît et devient douloureuse; mais les ganglions demeurent mobiles, sans péri-adénite. On pratique l'extirpation chirurgicale du paquet ganglionnaire axillaire droit : un des ganglions, plus volumineux que les autres, présente une zone de nécrose grisâtre; histologiquement : métastase d'épithélioma.

Le 23 septembre 1923, un nouvel examen radioscopique montre un œsophage refoulé, mais libre, un estomac normal.

Devant l'absence de toute autre manifestation tumorale, on commence immédiatement des séances de radiothérapie profonde.

Le 9 octobre 1923, Z... revient consulter au dispensaire Léon Bourgeois : il est très amaigri et se plaint de douleurs vives dans l'hémithorax gauche, qui irradient dans les lombes du même côté et s'accentuent dans la position debout. Il crache très peu, n'a pas de fièvre. L'auscultation des poumons ne révèle toujours aucun signe pathologique. L'examen radioscopique, par contre, permet de voir une augmentation de la largeur de l'ombre médiane au niveau du sinus aortique, avec déviation de la trachée vers la droite : le contour de l'ombre médiane est net à droite, tomenteux et frangé à gauche. Pas de déformation appréciable du cœur. En position oblique antérieure droite, la partie rétro-aortique et rétro-auriculaire du médiastin postérieur est opaque : il est impossible de percevoir le bord de l'ombre aortique dans cette opacité. Un cliché confirme ces données.

Le malade, sorti par coup de tête, meurt chez lui, en novembre, avec de très vives douleurs lombaires, de l'ascite, des quintes de toux subintrantes.

Examen histologique. — Epithélioma en volumineux bourgeons d'éléments cubiques, dont le centre est souvent nécrosé; les karyokinèses sont très nombreuses; les cellules de la périphérie son plus hautes, prismatiques; dans l'ensemble, l'aspect est plutôt celui d'un épithélioma baso-cellulaire.

Malgré l'absence de documents anatomiques certains, l'histoire clinique, la biopsie des ganglions semblent affirmer le diagnostic d'épithélioma circonscrit, malpighien, à tendance baso-cellulaire.

OBSERVATION 6

ÉPITHÉLIOMA DE FORME CIRCONSCRITE, CAVITAIRE,
LOCALISÉ A LA BASE DROITE,
HISTOLOGIQUEMENT MALPIGHIEN INTERMÉDIAIRE.

(Inédite. Documentation due à l'obligeance de M. le professeur Gosset et de mon ami I. Bertrand)

M^me^ X..., quarante-quatre ans, présente, fin 1925, des poussées thermiques, accompagnées de sueurs abondantes la nuit. Apparaît en outre une fatigue progressive, puis bientôt des douleurs lombaires violentes, qui s'accompagnent de troubles des règles.

L'apparition des symptômes est progressive et traîne pendant dix mois. En octobre 1926 survient une douleur abdominale, avec ballonnements du ventre, malaises, nausées : on a même pensé à une grossesse anormale qui n'existe pas.

Fin novembre, les phénomènes douloureux changent de siège : c'est un point de côté à la base droite, mais qui ne s'accompagne d'aucun autre phénomène pulmonaire : ni toux, ni expectoration.

Devant la persistance des signes, l'apparition d'une douleur en ceinture à la base du thorax, on fait en janvier une radioscopie qui décèle une ombre à la base droite. Bientôt une matité apparaît, avec diminution du bruit vésiculaire. Au début de février, une radiographie (docteur Maingot) montre une ombre presque ronde, qui se confond en bas avec le diaphragme, suit ses mouvements lors de la toux, et paraît située contre la paroi postérieure du thorax. Par ailleurs, les mouvements de l'hémidiaphragme droit sont très réduits. Cette ombre, en forme de disque, et qui a de 12 à 15 centimètres de diamètre, est

indépendante de l'ombre médiane ; ses bords sont finement tracés, sauf à l'extrémité inférieure, où l'image se confond avec l'ombre hépatophrénique.

En présence de ce tableau, on pense à la possibilité du kyste hydatique, d'autant que, si le Weinberg est négatif, l'intradermo-réaction est positive. On élimine un kyste amibien, après examen des selles et traitement d'épreuve à l'émétine. Une réaction de Botelho négative donne plus de force encore à l'hypothèse de kyste hydatique. Enfin, rien dans les antécédents de la malade ne vient aider au diagnostic, sinon l'existence de crises d'asthme en 1918.

L'examen de sang est peu intéressant, légère leucocytose : 12.800, avec deux éosinophiles seulement.

Cependant, devant l'existence d'une fièvre oscillante, M. Gosset pense qu'il y a du pus et pose avant l'intervention le diagnostic d'abcès, qui commande un drainage.

Intervention le 10 mars. — Incision dorsale transversale au niveau de la neuvième côte droite. Résection de la neuvième et de la huitième côtes; aspiration au trocart, qui ne ramène rien. Une incision plus profonde sur un foyer suppuré de la base : on pense qu'il s'agit peut-être de tuberculose, ou de cancer et le laboratoire dira la nature du pus que l'on prélève dans une pipette, et des résidus que l'on a curettés dans la poche pulmonaire.

Le laboratoire fait immédiatement le diagnostic de néoplasie, que vient d'ailleurs confirmer l'évolution : aphasie, qui traduit vraisemblablement une métastase cérébrale.

La mort survient le 1er avril.

Examen histologique. — Bien qu'il s'agisse d'une pièce opératoire immédiatement fixée, la nécrose est intense, sans doute à cause de ce que les fragments ont été prélevés dans les parois de la cavité. De larges plages sont constituées par des débris nécrotiques parsemés de noyaux en pycnose. Entre celles-ci, des nodules arrondis sont formés par des cellules ayant encore vers la périphérie l'aspect prismatique des cellules basales d'un épithélium malpighien. Dans les strates superposés, elles deviennent polyédriques, s'aplatissent, mais surtout se présentent vacuolaires, centrées par un petit bloc chromatinien. Grossièrement, il s'agit d'un aspect malpighien, mais sans ponts d'union, sans tendance à l'édification de globes cornés (type intermédiaire) ; les cellules malpighiennes sont avant tout dégénératives.

Ce cas clinique est intéressant à cause de la forme de la tumeur, de son éloignement du hile, de son début qui ne fait guère songer à une pneumopathie, de son évolution assez longue, intéressant encore à cause de sa forme histologique, en dépit de l'absence de tout antécédent pneumopathique.

OBSERVATION 7

ÉPITHÉLIOMA CIRCONSCRIT DU LOBE INFÉRIEUR DROIT HISTOLOGIQUEMENT MALPIGHIEN SPINO-CELLULAIRE.

(Inédite. — La documentation clinique est due à l'amabilité de M. le professeur Léon Bernard)

M. P..., quarante-quatre ans, ajusteur, vient consulter le 27 juillet 1925 au dispensaire Léon Bourgeois. Il souffrait dans la région thoracique depuis

plus de trois mois, il toussait et enfin, plus récemment, il avait craché du sang.

Il était parfaitement bien portant jusqu'en janvier dernier. A cette époque, il aurait eu une angine avec dysphagie, trismus, fièvre à 39° et douleurs sous-angulo-maxillaires à droite: il remarque d'ailleurs qu'il existe à ce niveau une tumeur des dimensions d'une noisette, douloureuse spontanément, la douleur irradiant jusqu'à l'oreille. Au bout d'une dizaine de jours, l'angine disparaît et la tumeur continue à grossir progressivement, malgré un traitement qu'on aurait fait à l'hôpital Saint-Louis, par « les rayons », dit le malade, sans qu'on puisse bien préciser s'il s'agit d'ultra-violets ou de radiothérapie.

Voici trois mois, la douleur thoracique apparaît surtout localisée dans la région supérieure et très en arrière au niveau de la colonne vertébrale; depuis, rien n'a calmé cette douleur continuelle qui ne fait que croître de jour en jour. En même temps apparut une toux fréquente accompagnée d'une expectoration muqueuse assez abondante. Il y a vingt jours, les crachats furent franchement sanglants pendant quelques heures et deux hémoptysies, de faible abondance d'ailleurs, se sont reproduites depuis, la dernière remontant à huit jours. Au début des accidents, le malade présenta de la fièvre qui atteignait facilement 38° à 39° le soir, mais qui semble à peu près disparue à l'heure actuelle. Enfin le malade a beaucoup maigri en ces quelques mois.

Les signes physiques sont très frustes; à la base droite, une zone assez limitée de submatité, avec diminution très marquée du bruit vésiculaire normal; on ne perçoit aucun bruit surajouté et, dans la région supérieure du poumon comme de l'autre côté, on ne trouve aucune modification pathologique. L'examen radioscopique, confirmé par une radiographie, montre qu'en effet les lésions sont strictement localisées à la base droite: c'est une ombre arrondie, opaque, à contours un peu flous, mais nets cependant. Du volume d'une mandarine, elle occupe le lobe inférieur, affleurant la coupole diaphragmatique, mais pas le bord externe du thorax, elle laisse libre le cul-de-sac costo-diaphragmatique. Elle est parcourue par des traînées plus denses qui doivent répondre aux bronches. Enfin elle se prolonge vers le hile par un cylindre un peu flou, opaque, plus petit qu'elle, mais d'aspect grossièrement comparable.

Le reste du poumon et l'autre sont radiologiquement normaux.

Il eût été plus qu'intéressant de pratiquer une biopsie de la masse dure sous-angulo-maxillaire, mais le malade s'est opposé à la petite intervention nécessaire.

Entré à l'hôpital, le sujet présente bientôt une symptomatologie médiastinale : la dyspnée devient de plus en plus vive, interdisant au malade le moindre effort; elle s'accompagne de cyanose et bientôt apparaît une circulation collatérale, surtout intense du côté droit. Par contre, les signes physiques ne changent guère, sinon que quelques râles apparaissent aux deux bases. La température oscille autour de 38°. La nuit, le malade est baigné de sueurs abondantes. Il ne mange plus, perd ses forces, s'amaigrit, et il aurait perdu 10 kilos en ces quatre derniers mois. Vers le milieu d'août, une dyspnée intense l'oblige à rester assis dans son lit; il asphyxie véritablement, il est complètement cyanotique; délirant depuis trois à quatre jours, il succombe le 23 août 1925.

Autopsie. — Dans le lobe inférieur du poumon droit existe un noyau gros comme une orange, d'aspect encéphaloïde, très bien limité, entouré d'une zone légèrement congestive; le reste du poumon et l'autre sont d'apparence complètement saine (fig. 1). Les ganglions du hile droit, volumineux, ont l'aspect de ganglions cancéreux. Le reste de l'autopsie, qu'a minutieusement pratiquée mon collègue et ami Coste, est absolument négative, sauf qu'il existe au niveau de la voûte cranienne, dans la région pariéto-temporale droite, une lésion de la

table interne, où un léger fragment osseux paraît vouloir se séquestrer, et au-dessous un piqueté rouge vineux de la dure-mère.

Examen histologique.— Un fragment prélevé en pleine tumeur est constitué par des masses cellulaires en îlots épars, formé d'éléments polyédriques dans l'ensemble, sans basale nette, qui quelquefois s'étirent et tendent à s'enrouler. Les cellules présentent des ponts d'union nets et le centre des îlots est occupé par des masses parakératosiques (car elles ne donnent pas au Van Gieson la coloration caractéristique de la kératine). Le stroma est parfois très dense, fibreux, ou infiltré d'éléments lymphoplasmocytaires; tantôt, au contraire, il ne constitue que des travées grêles entourant de larges mailles qui réalisent un aspect pseudo-alvéolaire: car il n'y a ni fibres élastiques ni capillaires. Le poumon, à l'entour, est le siège d'une réaction irritative banale. On ne voit pas d'embolies néoplasiques dans les vaisseaux. Par contre, une bronche est remplie de cellules tumorales.

Le ganglion hilaire a la structure banale d'un ganglion néoplasique et les nodosités méningées présentent l'aspect des masses tumorales du poumon.

Cette tumeur est remarquable par une série de caractères : sa localisation parfaitement limitée dans une portion du lobe inférieur, la survenue secondaire d'adénopathie médiastine qui s'accompagne d'un syndrome intense; son début fébrile, sa structure malpighienne spino-cellulaire.

FORMES LOBAIRES

Ce cancer apparaît comme strictement localisé à un lobe pulmonaire et limité nettement par la scissure interlobaire : la radiologie et l'étude anatomique en témoignent. Sans doute, il n'envahit le lobe que partiellement au début et il peut arriver qu'il s'étale tardivement dans un autre, il est souvent massif, parfois diffus; histologiquement malpighien ou paramalpighien, parfois atypique; mais sa systématisation lobaire paraît un élément intéressant à souligner.

OBSERVATION 8

ÉPITHÉLIOMA LOBAIRE INFÉRIEUR DROIT, SPINO-CELLULAIRE, AVEC HÉMOPTYSIE INITIALE ET MÉTASTASES GANGLIONNAIRES VOLUMINEUSES.

(Inédite)

Mme B..., cinquante ans, vient consulter le 22 octobre 1924. Elle s'est bien portée jusqu'à l'été dernier ; à la fin d'août, elle a craché du sang (hémoptysie rouge de moyenne abondance), elle a présenté de la fièvre pendant sept à huit jours, avec toux et point de côté à droite. Un médecin a parlé de pleurésie, mais n'a pas fait de ponction. Depuis, Mme B... ne s'est pas remise ; elle se sent très fatiguée, ne tousse pas, mais a beaucoup maigri ; en même temps, des noyaux durs sont apparus dans le creux sus-claviculaire droit, ganglions qui se sont considérablement développés ces temps derniers.

La malade est très amaigrie, pâle, cachectique ; dans le creux sus-claviculaire

droit, une masse ganglionnaire très dure déforme la région : la peau n'est ni modifiée, ni adhérente. Le plus volumineux des ganglions, atteignant les dimensions d'un œuf de poule, tient solidement aux plans profonds et ne peut être mobilisé dans aucun sens. Les autres, plus petits, gros comme des œufs de pigeon, situés en dedans du premier, sont bien mobiles sur les plans profonds : l'un d'eux paraît être aisément abordable. L'on ne perçoit pas d'autres adénopathies.

A l'examen du thorax, une matité de la base droite, avec silence respiratoire à ce niveau, sans bruits surajoutés. Cette matité n'a pas une forme parabolique à sa limite supérieure. L'écran révèle une opacité de cette base dont la limite supérieure est surtout nette dans les positions hautes de l'ampoule en position frontale, *ayant les caractères des ombres à limite interlobaire.*

Le ganglion le plus mobile est extirpé chirurgicalement aux fins d'examen histologique. L'opération, faite sous anesthésie locale, est très délicate, car le ganglion qu'il faut enlever est logé dans l'angle dièdre répondant au confluent de la jugulaire interne et de la veine sous-clavière, au contact même des parois veineuses.

L'examen histologique confirme le diagnostic soupçonné, montrant qu'il s'agit d'un ganglion néoplasique.

La malade entre alors à l'hôpital Laennec, en vue d'un traitement radiothérapique. Mais celui-ci ne peut pas être commencé ; dès son entrée, en effet, la malade est prise d'une céphalée extrêmement vive, avec torpeur très marquée et vertiges; il n'existe pas de signes anormaux à l'examen neurologique, mais la céphalée, apparue assez brusquement, fait craindre une localisation cérébrale.

Avant que l'on ait eu le temps de faire pratiquer des examens complémentaires (examen du fond de l'œil, examen de l'appareil vestibulaire), la malade, dont l'état s'aggrave de plus en plus, ne tarde pas à tomber dans le coma et à succomber. Entre temps, un examen radioscopique avait montré que la lésion pulmonaire s'était considérablement accrue.

Pas d'autopsie.

Examen histologique. — Dans le ganglion prélevé, tout le tissu adénoïde a presque complètement disparu : la structure est celle d'un épithélioma dont la charpente fibreuse, très développée, limite des cavités que remplissent des boyaux épithéliaux; ceux-ci, de tous calibres, de forme irrégulière, sont constitués par des cellules volumineuses, souvent monstrueuses, à noyaux énormes et bourgeonnants, tassées les unes contre les autres, polygonales, limitées par une membrane nette. Les cellules qui sont à la périphérie du bourgeon s'allongent perpendiculairement au stroma, sur lequel elles s'appuient, et ébauchent une couche basilaire en palissade. Au centre du boyau, les cellules polyédriques présentent entre elles une striation assez nette : apparaissent même des groupes de cellules éosinophiles, allongées, qui parfois se groupent en véritables ébauches de globes cornés plus ou moins typiques. Il s'agit donc d'une métastase ganglionnaire d'un épithélioma spino-cellulaire.

Ce cancer, localisé au lobe inférieur, est curieux par son début aigu, à type pneumonique, qui s'accompagne d'une hémoptysie, par sa localisation lobaire, par le volume de l'adénopathie concomitante. Il était, au moins dans ses métastases, franchement malpighien spino-cellulaire.

OBSERVATION 9

ÉPITHÉLIOMA LOBAIRE INFÉRIEUR GAUCHE, HISTOLOGIQUEMENT PARAMALPIGHIEN, RÉVÉLÉ PAR DES HÉMOPTYSIES RÉPÉTÉES.

(Inédite)

Une jeune femme de trente et un ans entre à l'hôpital parce que, depuis quelques mois (sans qu'on puisse nettement préciser le début), elle tousse, crache et surtout présente des hémoptysies répétées. Au lendemain de son arrivée, en effet, son crachoir est rempli de crachats de sang rouge vif, nettement séparés, et l'expectoration est fréquente ; dans les jours suivants, l'expectoration reste aussi abondante, devient noirâtre; les crachats sont nettement hémoptoïques, puis deviennent purulents, nummulaires et striés de sang rutilant.

A l'examen du poumon, on constate au niveau du sommet droit un foyer de condensation pulmonaire localisé : matité, craquements secs à l'apex et râles sous-crépitants fins dans toute la fosse sus-épineuse. La zone sous-jacente semble indemne.

Du côté gauche, au contraire, la respiration est normale au sommet, mais à la base on constate l'existence d'un gros bloc pneumonique : matité dans la moitié inférieure du poumon, exagération des vibrations vocales, souffle léger à timbre tubaire, râles crépitants fins disséminés dans toute l'étendue de la zone de matité.

L'examen radioscopique montre un voile du sommet droit ; à la base gauche existe une ombre très opaque occupant la moitié inférieure du poumon, grossièrement lobaire, mais mal limitée en haut, impossible à différencier de l'opacité cardiaque.

La malade est fatiguée, amaigrie, n'a pas d'appétit. Sa température est irrégulière, oscillant entre 37°5 et 39°. Son poids est de 45 kil. 300.

L'examen des crachats ne permet, ni par l'examen direct, ni par homogénéisation, de déceler la présence de bacilles de Koch.

La recherche d'éléments mycosiques, de même que celle des cellules néoplasiques, reste toujours négative.

Jusqu'au mois d'août 1925, l'état va rester le même, malgré toutes les thérapeutiques essayées (ipéca, émétine, chlorure de calcium, rétropituitrine, morphine) ; les hémoptysies persistent : elles se présentent toujours sous forme de crachats purulents, striés de sang rouge vif.

Deux mois plus tard apparaissent deux nouveaux symptômes : d'une part, ce sont des douleurs névralgiques dans l'hypocondre gauche, à la base du thorax de ce côté, douleurs persistantes, continues, sans exarcerbation, que seule la morphine fait disparaître ; d'autre part, la malade se plaint d'une douleur abdominale diffuse, avec diarrhée profuse, non sanglante, dont n'a raison aucun traitement. Le ventre est rétracté, douloureux à la pression.

A partir de ce moment, l'état général va s'altérer rapidement ; la température continue à osciller entre 37° et 39°5, l'asthénie est très intense, l'amaigrissement va en s'accentuant (4 kilogs en deux mois) et la malade succombe sept mois après son entrée à l'hôpital.

Autopsie. — On trouve de légères adhérences pleurales des deux côtés.

A droite, il existe à première vue, à la base, une masse brun foncé, dure, du

volume d'une mandarine, sans lésion extérieurement apparente au sommet. Mais la section montre que le sommet droit est semé de petites cavités multiples remplies de pus.

La masse brunâtre de la base droite, sectionnée, laisse couler un liquide couleur chocolat, formé de pus et de sang mélangés. Les parois de cette cavité sont anfractueuses, irrégulières.

A gauche, le sommet est extérieurement indemne; la base montre une masse de couleur grisâtre, dure au toucher, occupant tout le lobe inférieur. La tumeur, du volume d'un très gros poing, est cependant environnée encore, sauf en dedans, par une lame de poumon recouverte de sphacèle. A la coupe, c'est une masse pleine, qui est bien limitée, quasi encapsulée, s'arrête à l'interlobe, n'envahit pas le médiastin. Un peu semblable à une tumeur du testicule, elle apparaît comme formée par la confluence d'îlots denses, rarement ramollis, gris rosés, parfois jaunâtres; ils sont bien limités comme des gommules syphilitiques, et des bandes d'aspect lardacé les séparent parfois. Certaines plages enfin, plus rouges, paraissent franchement hémorragiques et nécrotiques. La bronche gauche, suivie jusqu'au milieu de la tumeur, est absolument indemne, entourée et point pénétrée par elle. Le lobe supérieur est normal, sauf l'apex, où un noyau dur et mal limité, gris jaunâtre et anthracosique à la coupe, donne l'aspect d'un foyer tuberculeux ancien guéri.

L'examen du tube digestif ne fait constater aucun lésion macroscopique, le foie présente des lésions de dégénérescence graisseuse. Rate et reins sont macroscopiquement normaux. Les ganglions mésentériques sont d'aspect normal, exception faite pour l'un d'eux situé au contact du diaphragme, du volume d'une grosse prune, d'aspect brun-noir, extrêmement dur.

Examen histologique. — Les fragments prélevés le furent en pleine tumeur, au niveau de la région hilaire et dans les zones de poumon immédiatement adjacentes à la tumeur. Ces dernières d'ailleurs, n'offrent rien de très caractéristique, sinon que les cavités alvéolaires sont comblées par des débris nécrotiques qui doivent représenter des polynucléaires ou des lymphocytes, témoignant vraisemblablement de l'infection concomitante.

Les fragments de la tumeur sont beaucoup plus instructifs. Certains points où le poumon n'est plus reconnaissable sont formés de vastes nappes scléreuses, infiltrées par des îlots ou des bandes de cellules néoplasiques polyédriques, assez semblables entre elles, et qui donnent tout de suite l'aspect d'un épithélioma malpighien. Cependant, il n'y a pas de ponts d'union intercellulaires, et même pas de pseudo-kératinisation. L'infiltration néoplasique s'étale sans ordre et ne prend pas nettement l'aspect lobulaire. On retrouve des bronchioles, dont certaines sont normales, tandis que d'autres ont un revêtement franchement malpighien, sans couche de Malpighi nette, mais avec une assise basale évidente. Sur des fragments prélevés plus près du hile, on saisit de grosses bronches à revêtement normal. Sans doute, en certains points, trouve-t-on aussi, côte à côte, des cellules cylindriques et des strates malpighiens, mais on ne peut point affirmer qu'il s'agit d'une transformation. A l'encontre plutôt, on voit nettement une bronche volumineuse dont la paroi est effondrée par des lobules néoplasiques venus des tissus d'alentour, et cette notion semble confirmer la notion macroscopique acquise en suivant la bronche (fig. 35). Lorsque l'infiltration cancéreuse est plus dense et le stroma déficient, les cellules, logées dans des sortes de cavités, prennent un aspect arrondi en même temps qu'elles deviennent plus volumineuses et moins chromophiles; elles sont complètement arrondies avec un noyau central, auréolé de protoplasma et qui simulerait sinon des lymphocytes, du moins des grands mononucléaires (fig. 20) ;

mais on comprend aisément comment une nécrose plus avancée, privant les cellules de ce qui leur reste encore de protoplasma, pourrait les faire ressembler à des lymphocytes anormalement volumineux; aspect d'ailleurs réalisé en certains points de cette préparation dans les zones les plus dégénératives, où le noyau est réduit à une masse pycnotique. Lorsqu'elles offrent l'aspect de grosses cellules rondes, parfois de gros ballons éosinophiles, elles ressemblent, au volume près, aux cellules des alvéolites irritatives, adjacentes : et l'on a l'impression que ce sont les mêmes cellules. A l'entour de certaines cavités bronchiques, on trouve de nombreuses lumières sans globules rouges, bourrées de cellules néoplasiques. Mais souvent aussi les bronchioles encore revêtues d'un épithélium cylindrique sont comblées par un amas de cellules néoplasiques. Il existe donc, côte à côte, des embolies lymphatiques et bronchiques. Un autre fragment de poumon prélevé plus loin, où la structure alvéolaire est encore visible, offre, les unes à côté des autres, des alvéolites cancéreuses, d'autres « irritatives », à grosses cellules rondes, d'autres enfin fibrino-diapédétiques (fig. 33).

Il s'agit donc d'un épithélioma lobaire paramalpighien dont l'origine, difficile à préciser, ne doit pas se faire aux dépens des bronches, tout au moins de gros calibre, et dont les zones d'envahissement alvéolaire progressent côte à côte avec l'infection surajoutée. Cliniquement, les hémoptysies, pourtant quotidiennes, et qui constituèrent le premier signe, ne prirent jamais l'aspect de « gelée ».

OBSERVATION 10

ÉPITHÉLIOMA LOBAIRE SUPÉRIEUR DU POUMON GAUCHE, RICHEMENT MÉTASTATIQUE, HISTOLOGIQUEMENT CYLINDRIQUE, AVEC MÉTAPLASIE MALPIGHIENNE.

(Inédite. — Les documents cliniques proviennent du service de M. le professeur Léon Bernard, qui a bien voulu mettre à notre disposition des fragments destinés à une étude histologique.)

M. M..., garde forestier, âgé de cinquante-huit ans, est envoyé au dispensaire Léon Bourgeois parce qu'il tousse, crache du sang et a maigri.

Le début de la maladie remonte à septembre 1923. A ce moment, le malade commence à avoir des accès fébriles la nuit; il maigrit. Un soir, il crache du sang et, plus fatigué, doit s'aliter.

Un médecin, appelé, parle de bronchite. Cependant, quand la fièvre diminue et que la toux devient moins opiniâtre, le malade ne se sent pas guéri; il reste très essoufflé et affaibli. Il est ensuite hospitalisé, en décembre, et reste six mois dans un service de tuberculeux chroniques; on avait été frappé là, pourtant, de deux examens de crachats infructueux et de deux réactions de Wassermann, également négatives. Lorsqu'il sort de l'hôpital, en juillet 1924, le malade va mieux, a repris des forces, tousse moins, mange bien; il se maintient ainsi jusqu'en septembre. Vers cette époque, il présente des douleurs rhumatoïdes de la jambe et du genou gauche, de l'épaule droite, mais sans fièvre; douleurs peu violentes et qui ont disparu au bout d'un mois.

Vers la fin octobre, la toux reparaît plus vive, en même temps qu'un point de côté siégeant à la face postérieure de l'hémithorax droit ; le malade crache du sang et maigrit rapidement. A son entrée à l'hôpital, on découvre, à gauche, une matité de la moitié supérieure de l'hémithorax, où le murmure vésiculaire est aboli et remplacé par un violent souffle bronchique que l'on perçoit en avant et en arrière. Dans toute cette zone existent aussi des ronchus, et un peu au-dessous, vers la limite inférieure de la matité, un foyer de râles humides ; enfin, dans toute l'aire mate, les vibrations sont abolies et l'on perçoit de la pectoriloquie aphone. Par ailleurs, l'examen décèle un dédoublement du second bruit, un foie légèrement augmenté de volume et une inégalité pupillaire avec signe d'Argyll. L'épaule droite, enfin, est douloureuse et de mobilisation difficile.

Un interrogatoire précis ne révèle rien dans les antécédents du malade.

La douleur de l'épaule droite résiste à tout traitement, elle s'accompagne d'impotence fonctionnelle et d'une tuméfaction de la racine du bras qui augmente de jour en jour. Une radiographie montre la disparition à peu près totale du tiers supérieur de l'humérus, remplacé par une masse d'aspect flou, volumineuse, peu opaque ; l'omoplate n'est pas altérée, il s'agit certainement d'une métastase. La biopsie montre que la tuméfaction est constituée par des cellules néoplasiques.

L'examen de l'expectoration ne révèle que des choses banales : globules rouges altérés, nombreux leucocytes, plus ou moins déformés; mais pas de cellules qui rappellent des éléments néoplasiques.

Une première radioscopie montre, à gauche, une diminution de transparence globale de tout le champ pulmonaire, sans que l'opacité soit assez grande pour effacer l'image des côtes. Cet hémithorax est rétracté dans son ensemble, ainsi que le cœur; à droite, transparence absolument normale.

Un second examen, pratiqué un mois plus tard, alors que les symptômes cliniques n'ont fait que s'accentuer légèrement, et surtout une radiographie, montrent une modification plus importante de l'image thoracique : il existe une forte scoliose concave à gauche et une rétraction plus grande encore du cœur. Le champ thoracique est plus opaque et l'ombre s'accroît du sommet vers la base, insensiblement. Par contre, l'extrême base est claire et, de profil, cette clarté remonte en deux bandes qui se rétrécissent peu à peu, pour mourir à 10 centimètres environ au-dessus.

Dans le courant du mois de janvier, le malade, qui avait repris du poids, maigrit à nouveau. La température, jusqu'alors normale, monte facilement à 38°. L'état général décline progressivement et le malade, qu'on n'a malheureusement pu suivre entièrement, meurt le 25 février 1925, dans un état fébrile.

Autopsie. — L'examen anatomique a, par contre, été pratiqué entièrement. A l'ouverture du thorax, on trouve déjà à droite, au niveau des premières côtes et à leur partie externe, une masse mollasse qui n'est autre que la métastase dont un fragment fut prélevé : bloc lardacé qui saille dans les deuxième et troisième espaces, respectant les côtes elles-mêmes.

Le poumon droit, du poids de 800 grammes, paraît grossièrement normal et se montre simplement œdémateux à la coupe.

Le poumon gauche, qui pèse 1.400 grammes, est transformé dans sa moitié supérieure en une masse dure, adhérente et difficile à détacher; il faut trancher en pleine tumeur. Les ganglions trachéobronchiques sont peu volumineux, anthracosiques, et ne paraissent pas cancéreux.

A la coupe, tout le lobe supérieur est dur, de consistance presque pierreuse et parcouru par des veines noirâtres anthracosiques; l'extrême sommet est particulièrement dur, il est sillonné par des travées blanchâtres, confluant

vers la partie postérieure en une plage lardacée. A la partie antérieure, une petite perte de substance (noix) au sein d'un tissu extrêmement dense.

Une sérosité roussâtre s'écoule des bronches; la scissure interlobaire est épaissie, adhérente, et les lésions s'arrêtent à ce niveau. Dans le lobe inférieur, on trouve une sorte de bloc triangulaire à base externe, d'aspect hépatisé; le reste est simplement congestif et semé de granulations grisâtres.

Le foie volumineux, congestif, pèse 2 kg 550; à la surface et à la coupe, il est parsemé de taches nodulaires blanchâtres qui sont bien limitées et de consistance presque gélatineuse. Les reins, du poids de 190 grammes, ne présentent rien macroscopiquement qu'un kyste du rein droit. La surrénale droite, par contre, notablement augmentée de volume, est dure au palper; à la coupe, toute sa portion centrale est occupée par un bloc lardacé qui, dans la portion supérieure, effondre la corticale et vient former une coque épaisse, qui coiffe cette capsule.

La surrénale gauche ne présente aucune lésion. De même une autopsie complète ne révèle absolument rien, ni au niveau du pancréas, ni du tube digestif, rectum y compris, ni du rachis, ni du cerveau. Seule la tête humérale droite, énorme, forme une masse bourgeonnante : il n'y a plus de périoste, ni d'os et la substance médullaire est remplacée par une masse grenue, gélatiniforme.

Examen histologique. — Sur différents fragments prélevés, le poumon est à peu près partout méconnaissable et transformé en un bloc de tissu fibreux, tantôt plus grêle, tantôt plus dense, creusé de larges cavités. Souvent aussi se trouve réalisé un aspect pseudo-alvéolaire. L'architecture des éléments néoplasiques est, par contre, extrêmement intéressante.

Dans les zones où les îlots cancéreux sont de dimensions restreintes, ils forment à la périphérie une palissade tantôt unique, tantôt multistratifiée d'éléments cylindro-cubiques, qui s'ordonnent parfois pour former comme une cavité glandulaire. Dans d'autres régions, les cellules, tassées les unes contre les autres, deviennent polyédriques et en viennent à présenter des ponts d'union et des figures de parakératose (pl. IV).

Plus loin, et surtout quand les îlots sont volumineux et le stroma déficient, les cellules changent d'aspect à l'intérieur des larges mailles ménagées par le stroma. Elles apparaissent arrondies, souvent très volumineuses, ou bien, au contraire, s'allongent et forment des amas purement néoplasiques, où les cellules s'enchevêtrent presque et paraissent même unies entre elles par un feutrage filamenteux qui ne doit être autre chose que des débris protoplasmiques en voie de nécrose; il n'en reste pas moins que, là encore, l'aspect morphologique n'est plus du tout celui d'un épithélioma et qu'on croirait bien plus volontiers, surtout en présence des aspects fusiformes ou arrondis de ces cellules, à une tumeur de nature conjonctive. Enfin, dans les portions où le tissu conjonctif est extrêmement dense, compact, c'est-à-dire dans la région sous-pleurale, les cellules sont situées dans de petites cavités ; elles forment une sorte de bordure unie ou pluristratifiée, assez comparable aux figures données, comme caractéristiques de l'endothéliome de la plèvre.

Dans la métastase hépatique, les éléments sont, dans l'ensemble, cubo-cylindriques, et on retrouve, dans une embolie veineuse, la raison probable de la colonisation à distance. Mais, dans des régions toutes voisines, l'aspect change et les végétations cellulaires réalisent des figures malpighiennes. Enfin, on observe en certains points des aspects nettement périthéliomateux; bien que plus nécrotique, la métastase surrénale a un aspect semblable.

Le nodule cutané, primitivement biopsié, est, au contraire, de type purement malpighien.

Il est intéressant de relever ici la multiplicité des aspects que peut offrir, sur les points considérés, une même tumeur : aspect cylindro-cubique et pseudo-malpighien côte à côte; aspect de lymphosarcome, voire même de sarcome fusiforme; aspect périthéliomateux; tout cela voisine, et paraît fonction en certains points de faits patents (vaisseaux, stroma); mais ailleurs on ne trouve rien qui puisse expliquer ce polymorphisme.

Tumeur lobaire, strictement limitée malgré sa longue évolution, curieuse déjà par l'absence d'adénopathies, même médiastines, et l'importance des métastases à distance (osseuses-cutanées, hépatiques-surrénales), elle est surtout intéressante par le polymorphisme des apects histologiques, puisque, selon les points, on porterait le diagnostic — au moins à première vue — de : épithélioma malpighien, épithélioma cubo-cylindrique, sarcome à petites cellules fusiformes, lymphosarcome, voire « périthéliome » ; une telle observation attire l'attention surtout sur les difficultés de l'interprétation de la morphologie et sur l'absence de métaplasie antérieure du cancer chez un sujet pourtant syphilitique (mésancorie-Argyll).

OBSERVATION 11

ÉPITHÉLIOMA LOBAIRE SUPÉRIEUR GAUCHE, HISTOLOGIQUEMENT PARAMALPIGHIEN, PEU RADIO-SENSIBLE.

(Etudiée dans le service de M. le docteur Ribierre (1) et publiée avec M^me^ Simone Laborde, in *Bulletin du Cancer*, t. XVII, n° 2, fév. 1928)

M. X...., âgé de quarante-sept ans, accuse une douleur thoracique très vive, qui fit son apparition, le malade s'en souvient fort bien, le 1^er^ avril 1926. Cette douleur, dont le siège maximum se trouve au niveau de la pointe de l'omoplate gauche, irradie vers la région interscapulo-vertébrale et la fosse sus-épineuse. Elle se manifeste par crises aiguës, extrêmement pénibles, qui font pleurer le malade. Elle s'accompagne de toux et d'une expectoration peu abondante, jamais hémoptoïque. En même temps, la fièvre est apparue depuis peu, mais atteint facilement 39°. Sa courbe est à la fois oscillante et ondulante, comme celle d'une mélitococcie. Le malade, avant son entrée, avait consulté pour ses douleurs. Une radiographie montra une ombre opaque du sommet gauche, ne s'éclairant pas à la toux, occupant les deux tiers intérieurs de la région sus-claviculaire, des ombres hilaires augmentées, surtout à gauche, pas d'autres anomalies. Dans les antécédents, on ne relève guère qu'une dysenterie contractée en 1908, à Madagascar, et qui s'est manifestée depuis, par de fréquentes poussées aiguës, dont la dernière remonte à 1923.

L'examen du malade, à son entrée, montre une matité de la fosse sus-épineuse gauche avec diminution des vibrations vocales, conservation du murmure vésiculaire, auquel s'ajoutent quelques crépitations fines après la toux.

(1) M. Ribierre, avec son obligeance accoutumée, avait eu la bienveillance de nous permettre de suivre ce malade, de faire son autopsie et d'utiliser tous les documents qui s'y rapportent : nous le voulons dire, en pieux hommage à sa mémoire.

Dans le creux sus-claviculaire gauche, à sa partie interne, un petit ganglion.

A la radioscopie, présence d'une masse à contours flous siégeant dans la région sus-claviculaire gauche, se continuant par une ombre, allongée comme un tuyau, oblique en bas et en dehors, s'élargissant par la toux et qu'on essaie en vain d'interpréter.

Le 24 juin 1926, la radioscopie montre que l'image du sommet gauche est devenue plus opaque et s'est étendue vers le bas ; elle occupe la moitié supérieure du champ pulmonaire et le médiastin postérieur est lui-même obscur. L'image « en tuyau » est moins nette : on est bien perplexe sur ce qu'elle peut représenter. A droite, une petite image linéaire, très foncée, apparaît entre le hile et la clavicule. La radiographie précise qu'il s'agit d'une ombre massive, à contours assez nets, occupant la plus grande partie du lobe supérieur, dont le reste offre un aspect moins opaque, plus flou (fig. 42). Cliniquement, la température, qui était tombée à la normale le 15 juin, atteint, ce jour, 39°2 le matin, 40°2 le soir.

Le 25 juin, l'examen du sommet gauche montre, en arrière, une matité plus étendue; en avant, on perçoit quelques râles après la toux. La température est de 39°8-39°9. Un examen de crachats ne décèle que la présence d'un diplocoque poussant en milien anaérobie.

Le 26 juin, un examen radiologique permet de constater que l'ombre « en tuyau » signalée plus haut était tout simplement celle d'une injection intramusculaire de lipiodol, pratiquée dans un autre service hospitalier contre l'élément douleur, que l'on n'avait pas rapporté à sa cause. La température oscille entre 38°1-39°2. Le Wassermann est négatif, le Hecht faiblement positif.

Le 3 juillet, un œdème du membre supérieur et de l'hémiface gauche est apparu brusquement dans la nuit et semble dû, vraisemblablement, à une compression médiastinale. Un examen de sang décèle une anémie avec leucocytose (hémoglobine : 65 % ; globules rouges : 2.420.000 ; globules blancs : 21.000, dont poly : 70, grands monos : 18, moyens monos : 11, éosinophiles : 1). La température, qui était revenue à la normale le 28 juin, est remontée progressivement aux environs de 40°.

Le 15 juillet, l'examen du thorax montre toujours les mêmes symptômes au sommet gauche ; en outre est survenu un syndrome de Claude-Bernard-Horner : de ce côté, énophtalmie, avec rétrécissement de la fente palpébrale, myosis. La température oscille autour de 39°.

Du 5 au 20 juillet, le malade fut traité par radiothérapie profonde (M. Gally). Il reçut 5.000 R en quinze jours, par deux portes d'entrée, l'une antérieure, l'autre postérieure. Traitement manifestement insuffisant, mais qui ne fut pas poursuivi, en raison de la gravité de l'état général. Aucune amélioration des signes cliniques sinon de la douleur qui s'atténue, ni radiologiques. Le 24 juillet, une hémiplégie gauche est apparue, avec signe de Babinski, mais l'état précaire du malade ne permet pas un examen complet. La température oscille autour de 39°.

La mort survient le 4 août au matin, en hypothermie.

Autopsie. — Nous n'avons pu, malheureusement, à cause de difficultés d'ordre social, que prélever le seul poumon atteint. Celui-ci présente au niveau du lobe supérieur un tumeur volumineuse molle, blanche, d'aspect caséeux, qui n'adhère pas à la plèvre pariétale et qui occupe presque complètement le lobe supérieur. Elle n'en respecte seulement qu'une portion minime et atteint presque partout l'interlobe, par lequel elle est parfaitement limitée. Le reste du poumon est absolument intact. En suivant la broncho-souche supérieure, on se rend compte que celle-ci reste longtemps perméable, que la tumeur n'a

pas dû naître à ses dépens, ni aux dépens de ses premières collatérales. Son origine est donc vraisemblablement alvéolaire ou au maximum bronchiolaire (fig. 2).

Examen histologique. — L'étude histologique est difficile, car tous les fragments, quel que soit le point où ils furent prélevés, sont très nécrotiques. En certaines zones, tout est absolument méconnaissable et il n'existe qu'une masse amorphe, très éosinophile, où l'on ne retrouve que des débris pycnotiques de noyaux. En d'autres points, par contre, la structure alvéolaire du poumon persiste avec ses cloisons où courent des fibres élastiques visibles par la coloration de Mallory. Ailleurs, ce sont de « pseudo-alvéoles ». Les cavités n'ont parfois qu'un revêtement cellulaire unique, cubique ou prismatique, mais d'autres fois sont bourrées de cellules polyédriques, accolées les unes aux autres, séparées par de petites rigoles sans ponts d'union formant des sortes de lobules ; lorsqu'il leur arrive d'être isolées, elles ont tendance à s'allonger ou à s'arrondir ; d'autres fois, elles forment des palissades multistratifiées le long des parois conjonctives. Lorsque les cellules cubiques, sur les cloisons conjonctives, s'étalent à l'intérieur des cavités en s'arrondissant et en paraissant s'anastomoser avec les cellules voisines, elles offrent assez l'aspect rencontré dans les régions d'alentour, points néoplasiques, où les lésions sont seulement de l'alvéolite « irritative ». Il arrive que des éléments offrent l'aspect de cellules en parakératose. La tumeur rappelle donc un épithélioma voisin de la lignée malpighienne ; à l'entour, lésions inflammatoires banales, avec parfois hépatisation.

Ce qui est surtout intéressant, c'est que ces cellules sont souvent d'un volume énorme ; certaines ont une surface qui est de six à dix fois supérieure à celle de cellules voisines. Leur protoplasme est avidement éosinophile, souvent granuleux ; les noyaux sont énormes, monstrueux, boursoufflés, multilobés ; les mitoses sont nombreuses. D'autres fois, les cellules sont creusées de multiples vacuoles, parfois si volumineuses et tellement confluentes, que l'élément se présente comme une flaque claire, isolé par sa membrane d'enveloppe ; le noyau persiste parfois sous l'aspect d'un amas de chromatine refoulé en un point de la périphérie : la cellule est « en chaton de bague ». Ces monstruosités, ces maturations évolutives, anormales dans leur aspect et leur nombre, ont l'aspect que l'on attribue d'ordinaire à l'effet des radiations. Un fragment de poumon prélevé à la périphérie montre que la nécrose n'est pas une simple autolyse cadavérique. On peut donc en inférer que les anomalies cellulaires, comme la nécrose intense, sont un effet certain du traitement radiothérapique.

En résumé, épithélioma du poumon lobaire (on a suivi radiologiquement son extension progressive dans le lobe), de structure histologique para-malpighienne.

A cause de sa localisation apicale, il détermine un syndrome de Claude-Bernard-Horner et peut-être pour cela aussi il est intensément douloureux.

Bien que peu infecté, son évolution s'accompagne d'une fièvre très élevée, ondulante. Il se termine par une métastase cérébrale vraisemblable.

Les aspects que présentent les lésions cellulaires semblent bien traduire l'action des rayons X sur les éléments du néoplasme, mais, clinique-

ment, le malade n'a paru nullement influencé par la radiothérapie profonde. (Il faut noter, ainsi que nous l'avons dit plus haut, que le traitement n'a pu être achevé en raison de la gravité de l'état général.)

OBSERVATION 12

ÉPITHÉLIOMA LOBAIRE SUPÉRIEUR GAUCHE, HISTOLOGIQUEMENT PARAMALPIGHIEN

(Inédite. — Documentation clinique due à l'aimable obligeance de M. Et. Bernard et de mon collègue Weil.)

Le malade, âgé de cinquante et un ans, tourneur sur métaux, est envoyé à l'hôpital le 16 février 1928 par un dispensaire antituberculeux, avec le diagnostic de « tuberculose pulmonaire ». Il tousse depuis 1925; on parle d'abord de bronchite; en 1926, un dispensaire antituberculeux le propose pour un sanatorium. En 1927, une bacilloscopie aurait été négative au centre de triage de l'hôpital Boucicaut; le malade est envoyé à Brévannes, où il demeure un an. Il présente à son arrivée à l'hôpital une atteinte assez marquée de l'état général que ne peut expliquer l'ensemble des autres symptômes cliniques : pâle et amaigri, il reste couché tout le jour, bien que son appétit parût encore bon, sa température peu oscillante, entre 37°2 et 38°4. Il est assez dyspnéique.

A l'examen, les signes physiques sont peu précis : matité peu étendue le long du rebord scapulaire interne ; silence respiratoire du sommet gauche, sans signes adventices. Aucun symptôme ne permet d'affirmer la tuberculose, en faveur de laquelle plaide seulement la notion d'une pneumopathie chronique fébrile. L'examen de l'expectoration chez ce malade, qui tousse, mais crache peu, ne montre pas de bacilles de Koch, bien que l'on répète les examens.

La radiographie décèle, à gauche, une opacité du lobe supérieur semblant limitée en bas par la scissure, homogène au centre, floue vers le hile et vers la paroi externe. Le sommet paraît normal (à droite quelques taches s'observent en plein parenchyme, plaidant en faveur de la tuberculose).

La radioscopie précise que l'ombre ne varie pas de dimensions avec la position du sujet. Elle apparaît centrale, nettement distincte, dans la vue de profil des parois antérieure et postérieure; l'ombre cardiaque, qui paraît refoulée à droite, est séparée d'elle par une zone claire. La formule sanguine est la suivante :

Poly-neutro, 75 ; poly-éosino, 12 ; poly-baso, 2 ; lympho, 5 ; moyens mono, 2; monocytes, 2 ; formes de transition, 3.

Une ponction pratiquée dans la zone de matité permet de retirer du pus franc dans lequel se retrouvent des polynucléaires, avec quelques grosses cellules ayant l'aspect de placards endothéliaux. Il n'y a pas d'éosinophiles. Enfin aucun microbe à l'examen direct ni à la culture.

Le malade est, à tout hasard, mis au traitement par l'émétine : avec celui-ci coïncide une chute de la température qui désormais reste presque continuellement au-dessous de 37°. L'état général décline rapidement. Dans le sang, où le Bordet-Wasserman est négatif, on constate un taux d'urée de 1 gr. 10.

Le 14 mai, une nouvelle ponction est pratiquée dans la même zone de matité. Elle montre un pus où l'on retrouve, cette fois, du pneumocoque. La formule blanche révèle une disparition de l'éosinophilie :

Poly-neutro, 92; poly-eosino, 1; poly-baso, 0; lympho, 1; myélo-neutro, 4.

L'état général décline vite et le malade meurt le 15 mai.

Autopsie. — On trouve, à gauche, un poumon volumineux, fermé, peu adhérent à la plèvre, turgescent, qui pèse 1.300 grammes. Il n'y a pas de liquide dans la plèvre, mais quelques adhérences apicales, d'ailleurs très lâches.

La plèvre, par ailleurs, est saine; elle laisse voir par transparence, et seulement sur sa face antérieure, qu'il existe au-dessous une masse du volume d'une noix de coco et qui apparaît blanc rosé. Au contraire, sur la face postéro-externe, on aperçoit à travers la plèvre un poumon d'aspect normal. A la coupe, la tumeur occupe tout le lobe supérieur, elle paraît nettement limitée par la scissure, qu'elle commence à déborder en un point; elle forme une masse mollasse sur une coupe, mais ferme dans l'ensemble, d'aspect presque caséeux, assez homogène dans l'ensemble. Par contre, une coupe saggitale met en évidence, au centre même de la masse tumorale, la formation d'une cavité du volume d'un gros œuf occupé par des débris déliquescents. Outre cette masse, on retrouve dans le lobe supérieur, point envahi encore, de petites cavités. Il est curieux de constater l'intensité de la nécrose, qui donne à présumer le peu de résultat qu'il faut attendre de l'histologie, alors que le lobe inférieur n'est pas envahi.

A droite, le poumon est sain. Il n'y a pas d'adénopathie hilaire apparente.

Enfin l'examen des viscères abdominaux ne montre aucune métastase.

Dans une grande partie de son étendue, la tumeur, très nécrotique, est formée de petits éléments arrondis ou fusiformes à peine identifiables; mais, sur d'autres coupes, les éléments deviennent beaucoup plus volumineux, quelquefois même énormes; ils sont arrondis, polyédriques et sans ponts d'union. En d'autres régions, ils sont plus allongés et présentent même une organisation vaguement glandulaire.

Cette tumeur est tout particulièrement intéressante : elle a évolué lentement; elle est lobaire et l'histologie précise sa limitation nette par la scissure sclérosée; la grosse bronche est intacte (histologiquement, le cartilage paraît la protéger); elle est à « petites cellules » dans les zones nécrotiques et franchement paramalpighienne dans les régions plus vivaces.

OBSERVATION 13

ÉPITHÉLIOMA VRAISEMBLABLE, A FORME CAVITAIRE, DU SOMMET DROIT.

(Inédite, recueillie dans le service de M. le professeur Léon Bernard)

Un Marocain de vingt-sept ans, manœuvre, débarqué en France il y a deux ans, d'aspect très vigoureux, n'ayant jamais présenté aucun antécédent pulmonaire, se plaint, fin décembre 1925, de troubles d'abord insignifiants : fatigue légère, diminution de l'appétit. Bientôt apparaît un point de côté de la base droite du thorax, qui devient rapidement très intense et s'accompagne d'une dyspnée considérable. Le sujet se plaint en outre d'avoir toujours trop chaud, et au moindre effort il est inondé de sueurs abondantes. Depuis peu, il toussotte et ne crache pas.

Malgré des traitements divers pour « bronchite » que l'on a appliqués en

province, l'état empire, et surtout un amaigrissement progressif et considérable et une perte complète de l'appétit inquiètent le malade.

Pris d'abord pour un tuberculeux, il est mis en observation dans un hôpital, qui le renvoie en novembre au dispensaire Léon Bourgeois.

Le phénomène le plus frappant, lorsqu'on examine ce malade, est un amaigrissement tel qu'il n'a plus ni graisse ni muscle : c'est un véritable squelette ; la peau sèche, rugueuse, est collée sur les os. Les yeux sont excavés, les pupilles jaunâtres. Le malade ne mange plus, sinon un peu de potage, et il accuse une vive répulsion pour la viande et les sauces. Il est constipé, ne vomit pas. Il ne peut dormir et ne repose qu'au prix d'une piqûre de morphine. La feuille de température accuse une fièvre oscillante, mais régulière dans son rythme : le matin 37°6, le soir 39°. En outre existe une céphalée constante et surtout le point de côté, symptôme le plus fidèle, qui n'a jamais cessé de le harceler violemment depuis des mois. La douleur, née à la base du thorax, irradie en arrière le long des espaces intercostaux, pour mourir en dedans de la pointe de l'omoplate; irradie en avant vers l'épigastre, remonte aussi le long du sternum jusqu'à la clavicule. Ce n'est pas une douleur violente, mais plutôt, dit le sujet, des picotements, des fourmillements qui l'agacent.

La dyspnée n'est pas très intense, tout au moins lorsqu'il est couché, le sujet respire sans grande peine (quinze par minute). La toux n'est pas fréquente. Actuellement, elle est suivie d'une expectoration qui serait toute récente : consécutive, selon le malade, à une injection intrabronchique de lipiodol. C'est une expectoration banale, nummulaire, un peu fétide, surtout abondante la nuit, du volume d'un demi-crachoir en vingt-quatre heures. Il n'y a jamais de sang dans ces crachats. La recherche du bacille de Koch s'y est à maintes reprises montrée négative, même après homogénéisation.

L'examen du poumon révèle : en avant et en arrière, dans la moitié supérieure de l'hémithorax droit, matité absolue, abolition du bruit respiratoire, souffle bronchique qui se propage dans l'aire thoracique gauche.

L'état s'aggrave progressivement; bientôt on perçoit en avant un souffle cavitaire, accompagné de gargouillements.

Pourtant, le reste de l'examen somatique est négatif; en particulier, pas d'adénopathie.

La radiographie montre que tout le lobe supérieur est semé, d'ailleurs d'une façon irrégulière, d'ombres peu homogènes qui paraissent limitées au lobe supérieur, sans qu'il n'existe pourtant une limite scissurale nette. A gauche, dans la région hilaire, une grosse ombre à contours flous.

A la bronchoscopie, trachée libre, éperon normal, grosse bronche gauche saine, sans pus ni sang. La grosse bronche droite a un calibre réduit des deux tiers; elle saigne; sa muqueuse est congestive, gonflée, infiltrée, tomenteuse : on peut même faire une biopsie dont le résultat n'est malheureusement pas suffisamment probant. L'injection de lipiodol montre l'arrêt complet dans la bronche souche droite; à gauche, le lipiodol filtre difficilement à travers un défilé au niveau de l'ombre juxta-hilaire).

La cachexie augmente rapidement; malheureusement le malade succombe sans que l'autopsie puisse être réalisée (13 avril 1927), après avoir présenté pendant quelques jours et pour la première fois une expectoration richement bacillifère.

Bien qu'elle manque d'appui histologique, cette observation est tellement typique de par le rassemblement des symptômes que le diagnostic

paraît s'imposer; d'ailleurs le résultat de l'exploration lipiodolée, l'aspect de la bronche, l'image d'une grosse adénopathie médiastine, sont des arguments qui, joints aux autres, doivent emporter le diagnostic, au moins clinique. L'apparition, quelques jours avant la mort, d'une expectoration bacillifère chez un sujet resté en contact pendant des mois avec des tuberculeux, doit témoigner de la tuberculisation secondaire du poumon. Ce sont vraisemblablement des lésions tuberculeuses surajoutées qui ont pu « fausser » le cliché, bien que nous ayons rencontré un aspect semblable dans un pur cancer (obs. 14).

OBSERVATION 14

ÉPITHÉLIOMA LOBAIRE SUPÉRIEUR DROIT, AVEC ÉPANCHEMENT PLEURAL SÉRO-FIBRINEUX CONTENANT DES CELLULES NÉOPLASIQUES.

(Inédite)

M. D..., quarante-neuf ans, consulte fin juillet 1925. Depuis un an et demi, il souffre d'une douleur intermittente localisée vers l'épaule droite. En février apparaît une dyspnée d'effort. Il maigrit, perd l'appétit. Bientôt surviennent des douleurs diffuses aux articulations des membres et surtout à la partie antérieure de la crête iliaque droite. Vers juin, les douleurs deviennent atroces; le malade est constamment fatigué, il tousse un peu.

Dans ses antécédents, rien d'important jusqu'à une syphilis contractée quatorze ans auparavant; traitement intense dès l'apparition du chancre et aucun autre accident depuis. Par contre, coïncidence curieuse de cancer à noter : père ayant eu un cancer du rein gauche, mère opérée pour un épithélioma de la face, un frère mort à la suite d'un cancer du rectum.

Au premier examen, on trouve une matité suspendue à droite, avec dans la partie moyenne du poumon une diminution du murmure vésiculaire et des sibilances diffuses.

A un deuxième examen, trois semaines plus tard environ, signes d'épanchement de la base droite (matité, silence, égophonie, pectoriloquie). Mais la dyspnée est devenue intense et, même assis, le malade est anhélant : il a trente-trois respirations par minute. Le pouls est à 120. Il n'y a pas de fièvre à l'habitude, sauf un petit épisode subfébrile récent qui a duré quinze jours. La toux, toujours discrète, ne ramène aucune expectoration.

La radiographie montre des pommelures diffuses dans le poumon droit, qui paraissent occuper surtout le lobe supérieur, dont les limites sont très floues et très irrégulières et qui donnent l'impression de lésions tuberculeuses. En outre et surtout en déplaçant l'ampoule, on met en évidence une large ombre scissurale très bien limitée; des ombres denses surchargent le hile et ont l'aspect d'adénopathies. Le diagnostic de cancer n'est point soupçonné d'emblée. Cependant, après les résultats ultérieurs, on décèle en fouillant le cliché, dans le lobe supérieur droit, environ à 4 centimètres de la région hilaire, une ombre à centre un peu clair de la dimension d'une grosse noix, dont la base est reliée au hile justement par l'ombre scissurale; il est vraisemblable qu'il s'agissait là de la tumeur primitive (?).

Une ponction exploratrice, pratiquée le lendemain, ramène un liquide séro-fibrineux sans caractères macroscopiques précis. Mais un étalement sur lame décèle extemporanément de larges placards de cellules irrégulières, inégales, volumineuses pour la plupart, avec des noyaux énormes bourgeonnants et presque toujours mitotiques.

Le diagnostic est indiscutable : d'ailleurs, l'évolution est rapidement fatale; la cachexie s'accentue, la dyspnée devient permanente et la mort survient un mois plus tard.

L'intensité des douleurs et de la dyspnée, accompagnée d'une cachexie progressive, devaient faire suspecter le diagnostic; l'examen du liquide, circonstance rare, l'a confirmé sans appel. Par contre, l'interprétation du cliché est beaucoup plus délicate : la topographie des lésions paraît bien lobaire (épaississement de la scissure), mais l'on imagine difficilement à quoi répondaient les multiples pommelures voisines de l'ombre mieux limitée : métastases, tumeur multicentrique, lésions inflammatoires.

OBSERVATION 15

ÉPITHÉLIOMA LOBAIRE INFÉRIEUR DROIT, HISTOLOGIQUEMENT MALPIGHIEN SPINO-CELLULAIRE, ASSOCIÉ A DES LÉSIONS TUBERCULEUSES ET CLINIQUEMENT RÉVÉLÉ PAR DES HÉMOPTYSIES CONTINUES.

(Inédite)

M. P...., journalier, âgé de soixante ans, vient, en octobre 1921, au dispensaire Léon Bourgeois pour des hémoptysies qui se répètent depuis le mois de mars précédent. Dans ses antécédents, rien qu'une fièvre typhoïde dans l'enfance, et à vingt ans une atteinte de paludisme ; depuis, il n'a jamais présenté d'accès palustre. Chez ses parents et ses collatéraux, pas de cancer identifiable. Le malade a conservé une très bonne santé habituelle jusqu'au début de 1919.

Vers cette époque, il commence à tousser, à cracher et, dès le début même, ces symptômes s'accompagnent de fièvre, et ont forcé le malade à garder le lit durant un mois ; il avait beaucoup maigri, mais ne présenta point alors d'hémoptysies. Il se remit d'ailleurs assez vite, reprit du poids et put recommencer son travail comme par le passé.

En mars 1921 survient un nouvel épisode pulmonaire aigu avec toux, expectoration, fièvre très élevée, au cours duquel il a une hémoptysie : un quart de verre de sang rouge ; il doit rester deux mois au lit.

A dater de ce moment, il est très fatigué; un séjour à la campagne ne l'améliore guère et, lorsqu'il essaie de reprendre son travail, il ne peut continuer. A chaque instant, il expectore des crachats sanglants, surtout la nuit, et en telle abondance une fois, qu'on est obligé de le ramener chez lui; il doit s'immobiliser au lit et, durant un mois, ses crachats répétés sont toujours sanglants. Par ailleurs, pourtant, il ne se plaint guère et lorsque, peu de temps après, il entre à l'hôpital Laennec, la symptomatologie fonctionnelle est encore fruste.

Il n'en est pas de même des signes physiques. Dès qu'on regarde le malade, on remarque une voussure de la base droite siégeant sur la ligne axillaire ;

ou peut-être plus exactement toute la région de la fosse sous-épineuse est si rétractée, amaigrie, qu'une légère saillie sous-jacente donne l'impression d'une voussure beaucoup plus volumineuse qu'elle n'est réellement. Dans cette zone inférieure, la matité est absolue, les vibrations presque abolies; le murmure vésiculaire, qui diminue progressivement de haut en bas, disparaît complètement, et on ne perçoit plus que de gros râles ronflants, comme il en existe d'ailleurs disséminés dans toute la poitrine.

L'examen radioscopique vient confirmer les signes cliniques. Contrastant avec un champ pulmonaire gauche absolument normal, la base droite est assombrie par un foyer d'ombre; de face, celui-ci paraît formé de deux éléments : le plus foncé est situé un peu en dehors et au-dessous du pédicule pulmonaire; l'autre, plus clair et à limites imprécises, est confondu en dedans et en bas avec le cœur et le diaphragme. Le sinus costo-diaphragmatique est peu mobile : il conserve l'acuité normale. De profil, la partie antérieure du thorax est légèrement assombrie, comme s'il y avait un petit épanchement enkysté de la grande cavité; la partie postérieure loge un foyer d'ombre, extrêmement foncé, à contours estompés; elle est irrégulièrement arrondie et mesure 4 centimètres de diamètre apparent; ce foyer est adjacent en bas à l'ombre hépato-phrénique; en arrière de lui, la transparence est meilleure, tout en demeurant atténuée : l'ombre dense paraît donc écartée de toutes les parois.

On pratique alors trois ponctions exploratrices, qui se montrent négatives.

Entré à l'hôpital, le malade continue à cracher abondamment ; l'expectoration est épaisse, sanglante, couleur saumonnée (le sang y est comme lavé), et atteint environ un demi-crachoir dans les vingt-quatre heures; l'examen microscopique, pratiqué à plusieurs reprises par mon sympathique ami Marc Weiss, n'y montra que de nombreux polynucléaires, quelques mononucléaires et une flore microbienne variée et banale. Aucun des examens pratiqués ne décela de bacilles de Koch, même après homogénéisation.

L'examen du malade ne révèle rien autre, sinon un hippocratisme assez accentué. Sa tension artérielle est de 15-7. Un Wassermann est négatif. Durant son séjour à l'hôpital, la malade présente *plusieurs hémoptysies franches* et son expectoration habituelle toujours abondante (soixante à quatre-vingts crachats par jour) est *constamment sanglante;* la température est normale, à part quelques rares crochets à 39°, et son état général reste sensiblement le même : il a maigri en cinq mois de trois kilogrammes, qu'il a d'ailleurs repris par la suite. Cinq mois après son entrée, on tente de faire un pneumothorax artificiel ; une première tentative est infructueuse, une seconde suivie de succès ; un examen radioscopique, pratiqué quelques jours plus tard (24 mars 1922), constate l'existence d'un pneumothorax droit avec chambre de décollement à la partie postéro-externe de l'hémithorax ; pas de décollement apparent sur le diaphragme et dans le sinus costo-diaphragmatique ; petite bande de décollement médiastinale ; exagération de l'amplitude des battements du cœur. Le 3 avril, un examen du sang montre :

Hématies : 4.720.000 ; leucocytes : 15.200, dont : lymphocytes, 12 ; grands mono, 2 ; polynucléaires, 57 ; éosinophiles, 11.

Cette éosinophilie importante conduit à faire une réaction de Weinberg qui se montre négative. L'absence de douleurs, l'abondance de l'expectoration, les caractères banaux de ces crachats sanglants font hésiter sur la certitude d'une tumeur. On continue le pneumothorax qui s'étale un peu, bien qu'il n'existe pas, en réalité, une bande de décollement postérieure. Le reste du poumon ne se rétracte pas et les signes persistent d'ailleurs. Le 10 août survient un épisode fébrile avec température irrégulière s'élevant jusqu'à 39° ; en même temps les

crachats ne sont plus hémorragiques, mais verdâtres, épais, purulents et non fétides. Le malade se plaint d'une céphalée violente et présente un délire nocturne. Au bout de quelques jours, la température tombe, mais l'état général décline rapidement ; la céphalée persiste, une somnolence progressive envahit le malade, qui succombe le 10 septembre 1922, sans qu'apparaisse nettement une cause clinique de sa mort.

Autopsie. — Il existe à l'ouverture de la cage thoracique un pneumothorax partiel droit : une partie de la face externe et de la face antérieure du poumon sont seules décollées et des adhérences extrêmement solides unissent la partie postérieure à la paroi thoracique et surtout au niveau du lobe inférieur, où elles forment un bloc d'une dureté ligneuse.

A la coupe macroscopique, pas de lésions tuberculeuses; mais, à la partie postérieure de la base droite, de petites cavités anfractueuses remplies de détritus purulents ayant l'aspect de dilatations bronchiques. A l'entour, dans ce lobe inférieur, le parenchyme est d'aspect lardacé, blanchâtre, très dur et donne l'impression d'un bloc néoplasique. Ces lésions diffuses s'étalent sous forme de noyaux mal limités, parfois confluents en amas plus denses.

Dans le lobe moyen et le lobe supérieur, de nombreuses dilatations bronchiques de plus faibles dimensions.

A gauche, il n'existe que des lésions d'œdème pulmonaire. Les ganglions médiastinaux, peu augmentés de volume, ne paraissent pas néoplasiques.

Rien à noter pour les autres viscères.

Examen histologique. — Les fragments prélevés se présentent sous des aspects variables selon les points examinés. Dans certaines zones, on ne trouve que des boyaux minuscules de quelques cellules vaguement polyédriques qui paraissent étouffées dans un stroma très dense ; ailleurs, mais plus rarement, ces cellules forment des îlots beaucoup plus vastes et paraissent parfois orientées comme à la surface de cavités ; leur forme, alors, se rapproche plutôt d'éléments cylindriques ; mais, entre ces figures opposées, la plus grande étendue des plages, sur les diverses coupes examinées, est constituée par des nappes de cellules formant parfois des lobules ou bien de larges travées ; les éléments, très basophiles dans l'ensemble, sont souvent polyédriques, à ponts d'union, et subissent fréquemment, au centre du nodule cellulaire, une parakératose. Toutes ces infiltrations de cellules tumorales paraissent, en la plupart des points, comme endiguées par un tissu conjonctif très dense. Celui-ci, même dans les zones où il n'y a point de tumeur, est formé de larges nappes fibreuses, riches en vaisseaux, à parois grêles et très dilatées. On y trouve, de place en place, des nodules de cellules jeunes d'aspect inflammatoire. Quant au parenchyme pulmonaire encore à peu près reconnaissable. il est constitué tantôt par des alvéoles normaux, tantôt par des alvéoles reconnaissables, mais séparés les uns des autres par des cloisons épaisses, tantôt, enfin, par des cavités à revêtements cubiques offrant un aspect adénomateux ; on a l'impression en certains points que cet épithélium végète anormalement dans la cavité, sans qu'il soit bien facile de préciser ses relations avec le cancer ; à vrai dire pourtant, il existe des zones où ces végétations adénomateuses voisinent avec la tumeur, et on a presque l'impression que les cellules tumorales en sont nées. En tout cas, on voit très bien dans les grandes cavités à revêtement cylindrique apparaître la malpighiénisation.

Mais d'autres zones de parenchyme pulmonaire offrent un aspect tout différent et, au voisinage même de la zone tumorale, on trouve des alvéoles en état de réaction inflammatoire banale et d'autres qui présentent des lésions nécrotiques du type des altérations tuberculeuses. En ces points, les lésions tuber-

culeuses paraissent récentes, mais il en est d'autres où elles sont noyées dans un tissu scléreux, preuve certaine qu'elles sont déjà de longue date.

L'infiltration néoplasique ne s'intrique pas avec les lésions tuberculeuses ; par contre, c'est au contact de celles-ci et des nodules lymphoïdes que l'on rencontre surtout l'état adénomateux.

Cet épithélioma, strictement localisé à un lobe, coexiste avec les lésions tuberculeuses du même lobe. Il est pourtant difficile de définir quel rapport les unit: l'existence d'un état adénomateux au voisinage des lésions tuberculeuses, l'origine de l'épithélioma dans des bronchioles que l'on voit se métaplasier, seraient volontiers des arguments pour une genèse du néoplasme sur un poumon antérieurement tuberculeux. A l'encontre, la tuberculose est surtout manifeste dans les zones du poumon encore peu altérées ; on pourrait admettre alors qu'elle est plus récente. La clinique plaide en ce sens : bacilles de Koch trouvés seulement à la fin de la maladie (cf. obs. 13). Il n'en reste pas moins qu'il peut y avoir là réveil d'une tuberculose ancienne: le problème reste entier.

OBSERVATION 16

ÉPITHÉLIOMA LOBAIRE SUPÉRIEUR DROIT PARAISSANT MACROSCOPIQUEMENT D'ORIGINE BRONCHIQUE HISTOLOGIQUEMENT CYLINDRIQUE, ATYPIQUE OU A PETITES CELLULES, COMPLIQUÉ DE PNEUMOTHORAX.

(Inédite)

M. M..., soixante-quatre ans, serrurier-mécanicien, tousse et crache tous les hivers depuis une bronchite contractée en 1881 en Tunisie, durant son service militaire. Il se plaint fréquemment de douleurs thoraciques, qui dateraient d'au moins dix ans et de siège variable (bases, région scapulaire), de dyspnée d'effort, de toux quinteuse, voire coqueluchoïde. Les quintes répétées sont quelquefois si violentes, qu'elles s'accompagnent d'une cyanose intense et même parfois d'étourdissements passagers, voire de crises syncopales : le malade tombe à terre et perd un instant connaissance. Ces crises de toux ne se terminent pas par une expectoration abondante : à peine, et pas toujours, un peu de salive spumeuse. Hors les accès, l'expectoration est à peu près nulle.

En mars 1923 survient un épisode pulmonaire aigu, avec fièvre et frissons, douleurs thoraciques intenses et permanentes, toux. Le malade reste à la chambre pendant un mois, suivi par un médecin qui parle de bronchite. M... vient consulter au dispensaire Léon Bourgeois le 25 avril. On constate seulement chez lui des signes de bronchite bilatérale. Mais l'examen radioscopique fournit des renseignements autrement explicites : le thorax, large aux bases, est anormalement clair dans son ensemble, mais le tiers moyen de l'hémithorax droit est occupé par une ombre homogène très dense, à caractère interlobaire.

Sur un cliché, centré au milieu du thorax, la plus grande partie du champ pulmonaire droit est occupée par une ombre qui respecte l'apex et une grande

partie de la base : ombre assez homogène dans sa partie externe, avec au contraire, dans la région hilaire, des plages plus opaques et floues. Les côtes se dessinent nettement.

Le 3 mai, on trouve, lors d'un nouvel examen, une zone de matité suspendue du côté droit, perceptible seulement en arrière, au niveau de l'angle inférieur de l'omoplate (M. Rist).

Une ponction exploratrice reste blanche.

Mais, quelques minutes après, le malade est pris d'une dyspnée intense, continue, avec menace d'asphyxie. Il est hospitalisé d'urgence. Il présente cliniquement des signes de pneumothorax avec tympanisme, souffle amphorique, tintement métallique, sauf à la partie moyenne du poumon droit, mate et muette. La radioscopie montre que la partie supérieure de l'hémithorax est déshabitée : le poumon est tassé au milieu de la poitrine. Le moignon pulmonaire est extrêmement opaque : il présente une légère expansion inspiratoire, la partie la moins opaque du moignon est celle qui répond au lobe inférieur.

De profil, on voit, à la partie postérieure du thorax, à peu près à la hauteur du pédicule pulmonaire, une masse sombre limitée par une ligne convexe. L'image suggère l'hypothèse d'une collection liquide emprisonnée dans le moignon pulmonaire. Les jours suivants, la dyspnée se calme ; le malade se plaint de douleurs précordiales, irradiant vers l'aisselle. Les signes physiques d'hydropneumothorax droit se précisent. Dès le 12 mai, on constate la présence d'un petit épanchement liquide. A deux reprises, on pratique une soustraction gazeuse de 400, puis de 800 centimètres cubes. Entre temps, la température du malade s'élève, oscillante ; elle atteint 39°5 le soir. Une ponction exploratrice ramène un centimètre cube de liquide séro-purulent à polynucléaires, avec quelques cocci en diplocoques. Le malade s'affaiblit progressivement ; d'autre part, le moignon pulmonaire a repris quelque expansion et il apparaît à l'écran remarquable par son opacité homogène : on pense alors à la possibilité d'un néoplasme.

Le matin du 22 mai, le malade est trouvé, à 5 heures, dans un état comateux avec respiration de Cheyne-Stokes et hémiparésie droite, sans signe de Babinski. Mort au bout de quelques heures.

Autopsie. — Hydropneumothorax droit. Environ un litre de liquide séro-fibrineux dans la plèvre. Poumon entièrement collabé. Adhérences lâches dans la scissure interlobaire. Les lobes moyens et inférieurs semblent normaux. Le lobe supérieur est d'une consistance très ferme ; on note à la partie antéro-inférieure du lobe supérieur, près de la scissure, la trace probable de la ponction exploratrice qui a déterminé le pneumothorax accidentel.

A la coupe du lobe supérieur, on découvre, dans la région juxta-hilaire, un noyau néoplasique, blanchâtre, gros comme un œuf de poule, développé aux dépens de la paroi de la grosse bronche entièrement envahie. Mais ce n'est pas un noyau isolé; plus consistant à ce niveau, ferme, blanchâtre, ses limites sont diffuses et des traînées de même substance s'infiltrent tant dans la partie inférieure que dans la partie supérieure du lobe supérieur.

L'infiltration, d'aspect néoplasique, est diffuse, tantôt continue, tantôt plus dense; elle forme des masses épaisses, sans frontières, exceptionnellement nodulaires, qui arrivent jusque sous la plèvre, qu'elles envahissent. Celle-ci apparaît d'un blanc jaunâtre, plus ferme par placards, dont les limites s'estompent graduellement et qui se poursuivent en varicosités sinueuses de lymphangite cancéreuse. Même dans les zones saines en apparence, les bronches ont une paroi anormalement épaisse.

A la périphérie, le tissu pulmonaire, très dur, très dense, de couleur gris

jaunâtre, d'aspect hépatisé, est parsemé de dilatations bronchiques de petit calibre par où s'écoule du pus (fig. 5).

Poumon gauche splénisé, sans altérations notables, sans lésions tuberculeuses récentes ou anciennes.

On trouve deux ganglions médiastinaux néoplasiques : l'un juxta-aortique gauche, l'autre intertrachéo-bronchique, semblant comprimer l'œsophage. Le ventricule gauche est gros, il y a de l'athérome aortique sans lésion valvulaire. Aucune particularité à noter pour tout le reste des viscères abdominaux et thoraciques, qui ne présentent pas de lésions métastatiques.

L'autopsie du cerveau n'a malheureusement pu être pratiquée.

Examen histologique. — Les coupes, portant sur des zones à cheval sur la tumeur et la portion hépatisée du lobe, sont particulièrement instructives. Elles montrent que, dans les régions les plus éloignées de la tumeur, la structure du poumon est parfaitement conservée; tout à fait en dehors, les alvéoles sont comblés par tantôt de l'œdème, tantôt des cellules arrondies, tantôt enfin de la fibrine avec de nombreux polynucléaires qu'on retrouve en gros amas dans les bronchioles. Dans les zones les plus internes, les cavités alvéolaires sont remplies de cellules néoplasiques qui offrent à ce niveau un aspect irrégulier sur quoi nous allons revenir. Dans la région tumorale, le cancer se présente encore avec l'architecture de cavités, dont certaines sont des alvéoles, où les boyaux tumoraux semblent comme infiltrés en coulée, dont d'autres, au contraire, sont de pseudo-alvéoles (fig. 34). Enfin, la tumeur en vient à former des blocs compacts de cellules à peine séparées par des bandes très grêles de collagène. L'aspect morphologique des cellules varie parallèlement avec l'aspect architectural. Dans les régions où le tissu conjonctif forme encore des travées denses, les cellules, disposées en palissade, sont hautes et cylindriques ; à mesure qu'elles prolifèrent dans des sortes de cavités, elles deviennent cubiques, mais offrent encore nettement l'aspect épithélial tant que les cellules ne forment que des petits amas de trois ou quatre éléments. Dès que la prolifération devient plus intense dans les zones où les cellules en viennent à constituer des amas compacts, on les voit peu à peu perdre de leur volume, devenir de tout petits éléments cubiques, enfin des cellules arrondies qui, au premier regard, en imposeraient pour des lymphocytes.

L'épithélioma, ici, paraît macroscopiquement né aux dépens d'une grosse bronche sans qu'il ait donné de signes médiastinaux autres qu'une toux coqueluchoïde et des crises syncopales. Il est par ailleurs remarquable par le polymorphisme histologique.

OBSERVATION 17

ÉPITHÉLIOMA INFILTRÉ DU LOBE SUPÉRIEUR DROIT, PRÉDOMINANT DANS LA RÉGION HILAIRE, ACCOMPAGNÉ D'UNE VOLUMINEUSE ADÉNOPATHIE MÉDIASTINALE, HISTOLOGIQUEMENT TRÈS POLYMORPHE.

(Publiée in *Bulletin du Cancer*, juin 1928)

M. B..., quarante-neuf ans, vient le 12 avril au Centre anticancéreux de Villejuif. Il dit être malade depuis deux mois environ : dyspnée rapidement progressive, au point d'obliger le malade à cesser tout travail, point de côté violent

à la partie moyenne du thorax en avant et en arrière. En quelques jours, le syndrome se complique par l'apparition d'une grosse masse sus-claviculaire droite qui croît rapidement et d'une bouffissure générale de la face et du cou. Enfin, le malade tousse et crache depuis peu.

Cependant, lorsqu'on fouille dans ses antécédents, si l'on ne trouve rien, en particulier pas de pneumopathie chronique antérieure, on apprend qu'il y a six mois le malade fut pris d'accès de toux coqueluchoïde, survenant par accès de plus en plus fréquents et à prédominance nocturne : un médecin, consulté, ne trouva aucun signe au niveau du poumon et, pour le malade lui-même, cette toux constituait un symptôme isolé. Au bout de deux mois environ, les quintes de toux disparurent complètement et pendant un certain temps même le sujet ne toussait pas du tout.

Lors de sa venue, le malade apparaît tout d'abord comme un médiastinal : il s'avance avec peine, anhélant, cyanotique. La figure est bouffie, les paupières œdématiées, le cou est empâté et, sur la face antérieure du thorax, les téguments ont perdu leur souplesse et semblent infiltrés. Il existe une circulation collatérale, surtout nette à droite. Pas de déformation thoracique appréciable, mais le creux sus-claviculaire droit est bombé et le palper perçoit, à demi noyée dans l'œdème, une masse volumineuse et dure, grosse mandarine, peu mobile dans la profondeur, mais pas adhérente à la peau, qui a tous les caractères, en somme, d'une adénopathie néoplasique. Il n'y a pas d'autres ganglions.

L'examen physique de l'appareil pulmonaire décèle du côté droit : en avant, une zone mate, parasternale et sus-hépatique qui devient submate dans la région moyenne de l'aire thoracique, puis à nouveau complètement mate sous la clavicule. En arrière : matité apicale et submatité paravertébrale du tiers inférieur du champ thoracique ; par contre, atympanisme du tiers inférieur du thorax en dehors. Dans toutes les zones mates, le mumure n'est pas perçu et, vers l'apex, il est remplacé par un souffle, à caractère tubaire, très net sous la clavicule, et dans l'espace interscapulo-vertébral droit. Les vibrations sont exagérées dans les mêmes zones. Par contre, elles sont abolies dans la région où la percussion décèle de l'atympanisme et où le bruit respiratoire apparaît encore. Enfin, dans la zone mate, pectoriloquie aphone. Le cœur n'est pas dévié.

En présence d'un tel syndrome, on pense à l'existence d'un néoplasme occupant la région juxta-hilaire, comprimant la bronche du lobe inférieur (d'où les signes d'atélectasie) et remontant au contraire dans le lobe supérieur.

La radioscopie paraît tout d'abord confirmer ce diagnostic. Elle montre en effet une obscurité des deux tiers supérieurs du champ pulmonaire droit, surtout dense dans la moitié interne, vers la partie inférieure et le long du bord externe; il existe, sous la clavicule et vers le milieu du champ thoracique, des images claires qui se rétractent à la toux. La limite inférieure paraît nettement interlobaire. Le tiers inférieur du poumon est un peu plus obscur qu'à droite. Enfin, l'ombre s'étale un peu sur le poumon gauche, refoulant l'aorte, mais la trachée n'est pas déviée, non plus que le cœur.

On a donc l'impression que la clinique est entièrement confirmée et l'on porte le diagnostic d'épithélioma lobaire supérieur droit, excavé, avec adénopathie médiastinale légère (puisque la trachée n'est pas refoulée et qu'il n'y a d'autre signe de compression que celle de la veine cave supérieure) et qui déborde à gauche ; on admet qu'il y a bien atélectasie du lobe inférieur par sténose bronchique. On pense également qu'il s'agit d'une tumeur épithéliale à tendance malpighienne, d'après le type et la topographie de la masse tumorale.

Les événements se chargent de démontrer que l'interprétation était en partie erronée.

Et tout d'abord, la biopsie du ganglion montre bien qu'il s'agit d'une tumeur épithéliale, mais à petites cellules cubiques et pas franchement malpighiennes.

Ensuite, l'exploration trachéo-bronchique montre que l'atélectasie du lobe inférieur est due beaucoup plus sans doute au refoulement, à la compression de tout le lobe qu'à la sténose de la bronche.

La bronchoscopie donne ces résultats :

Au niveau de l'éperon, la trachée est déviée à droite. Le bronchoscope aboutit directement dans la bronche gauche et non dans la droite : celle-ci n'est visible qu'en la recherchant et son calibre est diminué d'au moins un tiers. La muqueuse apparaît tomenteuse et comme infiltrée, mais sans bourgeons ni ulcérations. Le calibre de la bronche diminue uniformément en tronc de cône et toute la muqueuse saigne facilement. On n'aperçoit pas l'orifice de la bronche apicale. La bronche est remplie de sécrétions muco-purulentes; par ailleurs, les mouvements des bronches sont normaux.

L'injection de lipiodol dans la bronche droite permet de voir tout d'abord la déviation de la trachée vers la droite dans sa partie inférieure seulement et surtout l'augmentation de diamètre de cette portion distale de la trachée. Puis, le lipiodol tombe très facilement dans la bronche du lobe inférieur qui se dessine aisément avec un diamètre normal : sur le cliché, les bronchioles se dessinent parfaitement et de petits grains opaques parsèment la partie inférieur du champ thoracique. Par contre, dans la bronche du lobe moyen l'huile iodée s'arrête à un centimètre de l'origine et il semble que quelques grains de lipiodol aient franchi le rétrécissement. Enfin, on ne voit pas la bronche du lobe supérieur : deux ou trois petits grains semblent passés par elle, et cependant le malade a été mis en position déclive.

Il s'agit donc d'une tumeur du lobe supérieur et la bronche du lobe inférieur n'est pas comprimée.

L'examen du sang, enfin, ne révèle rien de particulier, sinon une leucocytose polynucléaire. Le Wasserman est dissocié. Deux jours après l'examen trachéo-bronchoscopique, l'œdème s'accentue et atteint les membres supérieurs. Les crachats deviennent plus abondants, verdâtres, d'odeur légèrement fétide, et l'on pense qu'un processus infectieux surajouté risque de tout gâter, d'autant que la fièvre monte aux environs de 38°.

Pour s'assurer de l'intégrité de la plèvre, on fait une ponction exploratrice, qui est négative. Enfin, on ponctionne en pleine matité avec un trocart un peu gros, pour voir si l'on pourra retirer des débris tumoraux : l'étalement sur lame de débris sanglants ne montre rien que des lymphocytes et des cellules altérées.

Devant ce résultat, certains que nous sommes de l'existence d'une tumeur et de sa localisation, on applique le 19 avril onze foyers de 20 milligrammes de radium, à distance de 6 centimètres de la peau, en laissant 5 centimètres entre chaque foyer, à raison de 3 centimètres carrés par foyer.

L'application a d'ailleurs l'air très bien tolérée, le malade n'a pas de fièvre et l'on a pris soin de faire plusieurs injections de sérum antigangréneux. Mais aucune amélioration notable n'apparaît, la dyspnée persiste, ainsi que l'œdème de la face. Le 24, le malade paraît obnubilé, subdélirant. Le 26, il fait brusquement une crise de cyanose, avec dyspnée suffocante. On notait à ce moment un souffle caverneux dans la zone paravertébrale. Malgré la morphine et l'ouabaïne, malgré l'ablation du radium, le malade succombe le soir même.

Autopsie. — A l'ouverture de la cage thoracique, il s'écoule un litre de liquide sanglant.

A droite, le poumon adhère complètement par sa moitié supérieure, d'une

part à la plèvre pariétale, d'autre part au médiastin. L'apex se prolonge en haut et en dedans et fait corps avec une masse volumineuse et dure qui surplombe le cœur et le pédicule vasculaire. Il faut sculpter la pièce et l'on retire un bloc dont la moitié inférieure est constituée par le parenchyme pulmonaire, tandis que la moitié supérieure, de la grosseur des deux poings, réalise une sorte de boule à surface bosselée, blanchâtre et recouverte d'un feuillet rosé. Comme il n'y a d'autre limite bien nette entre le parenchyme reconnaissable et la masse sus-jacente qu'une sorte de petite dépression linéaire, on serait tenté de penser qu'il s'agit d'un cancer lobaire supérieur. En réalité, on arrive très facilement à séparer la masse supérieure du poumon lui-même, dont la plèvre apicale est recouverte d'épaisses couches d'aspect fibrineux et on arrive très bien à identifier le lobe supérieur, le lobe moyen et le lobe inférieur, celui-ci tellement atélectasié qu'il en est tout petit. On comprend mal, à ce moment, l'aspect radiologique. L'opacité apicale débordant sur la ligne médiane peut répondre sans doute à la masse du sommet, l'ombre externe à la portion de cette masse qui tenait, en dehors, à la plèvre pariétale. On ne comprend rien de prime abord à la grosse ombre transversale médiane et à l'image claire centrale.

Si, d'autre part, il s'agit d'une tumeur médiastinale, on ne comprend rien non plus au résultat de la biopsie, qui montrait un épithélioma. Cependant, l'hypothèse d'une origine extra-pulmonaire prend volontiers corps de ce fait que l'on découvre sous la plèvre au niveau de tous les lobes et surtout dans la plèvre interlobaire de multiples nodules métastatiques (sous forme de petits pois blanchâtres saillants sous la plèvre, ne pénétrant pas dans le parenchyme).

En réalité, lorsque l'on ouvre le poumon, toute l'interprétation change. On découvre, en effet, dans la région hilaire, une tumeur qui s'infiltre dans le parenchyme pulmonaire, qui s'étale en dedans jusqu'aux ganglions anthracosiques, qui englobe les bronches principales et qui, en dehors, se nécrose progressivement de telle sorte que sa limite est très floue d'avec les zones nécrotiques, dont nous reparlerons tout à l'heure. Cette tumeur, irrégulière, blanchâtre, dense vers le hile, arborescente vers le bord externe, est relativement petite, ne dépasse pas dans sa surface les dimensions d'une pièce de 5 francs ; son épaisseur non plus ne paraît pas considérable. Au-dessous d'elle, les lobes moyens et inférieurs sont rouges, carnifiés, de dimensions réduites. Le reste du lobe supérieur, situé en dehors et au-dessus de la tumeur, offre un aspect verdâtre, nécrotique ; il est mou, déliquescent, mais ne répand pas d'odeur particulièrement fétide ; il est creusé de plusieurs petites cavernes à parois anfractueuses et d'une autre très volumineuse, comme un petit œuf de poule entouré en partie par une sorte de coque fibrineuse, surtout du côté de la tumeur. En certains points, au contraire, elle n'a point de limite d'avec le parenchyme adjacent : son fond est verdâtre, sanieux, recouvert d'une couenne. Au-dessus de la région hilaire et du pédicule vasculaire, la coupe intéresse la grosse masse tumorale, arrondie, d'aspect à peu près régulièrement blanchâtre, semée de nappes rosées, de points plus jaunes et de grosses truffes, qui doivent répondre à des zones dites « anthracosiques », ce qui affirme sa localisation ganglionnaire ; elle va en arrière jusqu'à la trachée, qu'elle refoule jusqu'à l'aorte. Les autres gros vaisseaux sont englobés dans la tumeur. Si l'on suit les pédicules bronchiques, on voit, tandis que la bronche du lobe inférieur et celles du lobe moyen sont nettement en dehors de la tumeur, que la bronche-souche du lobe supérieur pénètre immédiatement, dès son origine, dans la masse tumorale; elle est rétrécie, tomenteuse, infiltrée, mais sans végétations; toutes ses branches de bifurcation sont en pleine tumeur ; on a l'impression

très nette que la tumeur ne naît pas dans la paroi bronchique, que le néoplasme ne pénètre nullement les lobes sous-jacents, sinon par ses métastases visibles macroscopiquement et localisées sous la plèvre.

Il n'y a pas de métastases sur la plèvre pariétale, mais, il en existe sur la plèvre médiastine. Par contre, on n'en trouve pas sur la séreuse du côté opposé.

Le foie est criblé de nodules secondaires, de volume variable.

Les autres viscères abdominaux sont indemnes.

L'autopsie n'ayant pu être complétée pour des raisons sociales, notre examen a dû rester ainsi limité.

Examen histologique. — Les résultats en sont différents en apparence dans la biopsie et dans l'autopsie. La biopsie ganglionnaire ne montre plus que quelques petites nappes lymphoïdes disséminées et peu abondantes ; le reste du ganglion est occupé par d'autres éléments cellulaires disposés en gros nodules, en petits îlots ou en minces travées au sein d'un tissu fibreux dense. Grossièrement, c'est un peu l'impression d'une métastase d'un épithélioma mammaire atypique. Dans les gros nodules, les cellules sont assez volumineuses, nettement cubiques, riches en protoplasme; à mesure qu'on les suit, dans des zones où elles s'effilochent au milieu du stroma, on les voit plus petites, pauvres en cytoplasme ; elles restent encore cubiques, mais ont comme une tendance à s'arrondir. A ce niveau, en tout cas, c'est indubitablement l'aspect d'un épithélioma (fig. 26).

Dans la tumeur pulmonaire comme dans l'adénopathie médiastine, la morphologie cellulaire est toute différente : les éléments sont groupés par îlots compacts, assez nécrotiques ; le stroma est très pauvre ; les éléments apparaissent le plus souvent arrondis sans protoplasme, comparables à des lymphocytes. En de très rares zones où le conjonctif est plus abondant, les cellules d'apparence plus vivaces sont cubiques, comme celles du ganglion sus-claviculaire, disposées en palissade sur les travées collagènes (fig. 27). Les nodules sous-pleuraux, mal limités, ont la même structure. Sous la plèvre, embolies lymphatiques.

Enfin, dans les zones nécrotiques du poumon, dans les régions cavitaires, on ne trouve guère qu'un aspect de nécrose intense avec quelques nodules inflammatoires; nous avons pu mettre en évidence dans cette région des spirochètes; il paraît donc bien s'agir d'une gangrène vraie. Dans le poumon sain, hyperplasie collagène des cloisons interalvéolaires et embolies néoplasiques dans les vaisseaux sanguins.

Cette histoire anatomo-clinique est particulièrement intéressante par le mode monosymptomatique du début; à cause de l'image radiologique qui en imposait à tort pour une forme lobaire massive (nous ne refaisons pas la discussion qu'on retrouvera au chapitre *Autopsie* de cette observation); par l'intensité du syndrome médiastinal que déclanchait l'adénopathie ; par le polymorphisme histologique : devant l'aspect anatomique, un observateur non prévenu ne manquerait pas de parler de tumeur lymphoïde du médiastin, alors que l'étude du ganglion sus-claviculaire infirme cette conception.

FORMES MASSIVES

Dans ces types, les tumeurs volumineuses et massives occupent une grande portion du parenchyme ; parties de la région hilaire, elles s'étalent sur plusieurs lobes, mais respectent d'ordinaire apex, base et face externe, parfois même n'atteignent point la plèvre ni en avant, ni en arrière : elles sont alors « en amande ». Leur extension les rend plus rebelles à la thérapeutique ; histologiquement, elles sont franchement épithéliales, à l'habitude malpighiennes ou paramalpighiennes.

OBSERVATION 18

ÉPITHÉLIOMA MASSIF DU POUMON GAUCHE
VRAISEMBLABLEMENT D'ORIGINE BRONCHIQUE, HISTOLOGIQUEMENT MALPIGHIEN SPINO-CELLULAIRE OU ATYPIQUE.

(Inédite)

B... (Henri), âgé de quarante-neuf ans et demi, employé de chemin de fer, vient consulter pour des signes surtout médiastinaux le 31 mars 1926 : c'est une dysphagie telle que seuls passent les liquides, de la dyspnée, une toux fréquente et pénible.

Mais, lorsqu'on cherche à préciser les phénomènes de début, l'interrogatoire apprend qu'en décembre 1920 ils se manifestèrent sous l'aspect de symptômes franchement pulmonaires, qu'on ne peut guère dissocier de l'affection qui évolue cinq ans plus tard, car ils n'ont jamais complètement cessé depuis ; ce furent de la toux, une dyspnée surtout marquée pendant l'effort, des crachats sanglants qui se répétèrent plusieurs jours.

Cet épisode, assez brutal dans son apparition, s'atténue vite et, au bout d'une quinzaine de jours, le malade, un moment fatigué par la dyspnée et la toux fréquente, alarmé par l'expectoration hémoptoïque, peut reprendre son travail. Cependant, il tousse toujours et crache, expectoration tantôt quasi fluide, tantôt épaisse, verdâtre et abondante.

Jusqu'en 1924, rien ne se produit de nouveau ; le malade continue son travail un peu pénible, sans autre gêne qu'une toux répétée et une dyspnée parfois assez vive pour le contraindre à s'immobiliser au cours d'une marche trop rapide ou d'un effort par trop violent. Dans le courant de cette année 1924, la dyspnée s'exagère ; le malade est, dit-il, « essoufflé pour rien ». Même l'expectoration habituelle se teinte à nouveau de sang, et pendant quelques jours ramène du sang presque pur, en crachats visqueux, épais, isolés et ne réalisant pas, au dire du sujet, l'aspect de la classique gelée de groseille. Ce nouvel épisode bruyant est le prélude d'une altération progressive de l'état général ; le malade « se remet mal ; il est fatigué, ne mange plus et surtout maigrit considérablement, bien qu'il ne puisse préciser en termes quantitatifs.

Dans le courant de 1925, il doit, pour pouvoir prendre du repos, consulter à plusieurs reprises le médecin de l'administration qui l'emploie. En présence

du syndrome qu'accuse notre sujet, on pense à la tuberculose et, malgré plusieurs examens bactériologiques négatifs, on envoie le malade faire un séjour de quatre mois au sanatorium de Ris-Orangis.

Il en sort en novembre 1925, point du tout amélioré ; à cette époque, au contraire, sa voix s'étouffe, s'assourdit bientôt au point qu'il ne peut parler qu'en chuchotant. Il tousse et crache toujours. Il n'a point l'impression d'être fébricitant et, depuis qu'il se repose, ne maigrit plus. Il se sent même assez fort pour reprendre, en février dernier, un travail modéré. Mais alors apparaît une gêne de la déglutition, qui s'était déjà manifestée à quelques reprises, intermittente, et qui devint bientôt si vive, que les liquides seuls peuvent alors passer. Un examen radioscopique, fait le 24 février, aurait montré une sténose haute perméable aux liquides avec petite dilatation en amont.

Lorsque le malade vient consulter dans le service de M. Rist, il apparaît les joues creuses, le teint un peu bronzé et point pâle, ni jaune, les membres quelque peu décharnés; la peau est sèche, les mains sont cyanosées et les doigts offrent la classique déformation hippocratique. La dyspnée est plus vive qu'elle n'était jusqu'alors subjective, elle se traduit pour le malade par un essoufflement facile : il doit s'arrêter pour franchir les quelques marches d'un escalier; elle s'objective par une accélération du rythme respiratoire, qui est de vingt-cinq par minute, le sujet étendu au lit depuis plusieurs heures.

La toux, fréquente, apparaît souvent sous forme de quintes, qui s'accompagnent alors d'une dyspnée angoissante et d'une cyanose vive de la face; elle ne ramène qu'une expectoration peu importante, muco-purulente, de dix à vingt crachats, dans lesquels plusieurs examens cyto-bactériologiques n'ont rien décélé d'intéressant, ni comme microbes ni comme cellules. La dysphagie est toujours vive, elle est un des facteurs sans doute qui explique l'amaigrissement rapide du malade : 2 kgr. 300 en huit jours; le pouls, assez vif, bat aux environs de 110 et son amplitude est irrégulière. La température enfin est à 37°.

Il est vraisemblable, par ailleurs, que le foie est le siège d'une lésion rapidement évolutive : il est dur, à bord inférieur tranchant, douloureux, et augmente à la percussion de 2 centimètres en huit jours.

L'examen de l'œsophage s'est borné à une exploration radioscopique, à elle seule très instructive : le transit apparaît normal, qu'il s'agisse de mucilage ou même d'un cachet baryté; cependant, une minime quantité paraît stopper au niveau du rétrécissement bronchique : un examen attentif permet de se rendre compte qu'il n'y a là qu'un léger retard, qu'il n'existe aucune déformation, aucune diminution de calibre; peut-être s'agit-il d'un spasme; les circonstances n'ont pas permis de préciser le fait.

A l'examen de l'appareil respiratoire, on trouve, du côté gauche, une matité qui ne remonte pas tout à fait jusqu'à l'extrême sommet, surtout en avant, et qui s'arrête en bas à l'union des trois quarts supérieurs et du quart inférieur de cet hémithorax. Au-dessous et au-dessus, cette matité franche s'estompe en une submatité de tonalité dégradée. Dans cette zone, le murmure vésiculaire est aboli ou diminué, calqué sur la matité; dans la région moyenne surtout, il est remplacé par un souffle bronchique intense. Mais on ne perçoit pas le moindre bruit surajouté; une ponction exploratrice ne ramène pas de liquide.

La radioscopie décèle une opacité franche de l'hémithorax gauche, sauf à l'apex et l'extrême base; du côté opposé, une grosse ombre juxta-hilaire. La radiographie vient préciser ces données générales : masse énorme, à limites assez bien dessinées, quoique imprécises, occupant la presque totalité de l'aire pulmonaire gauche, mais n'obturant ni le sommet, ni la base, ni le bord externe du thorax. Cette ombre est homogène, franchement opaque, bien qu'elle n'efface pas complè-

tement les côtes. Le gros noyau du côté opposé, de même caractère, paraît être une masse ganglionnaire.

Le malade se présente donc avec un syndrome médiastinal intense dont la dysphagie, accompagnée d'une paralysie récurrentielle gauche, constituent les éléments essentiels; mais le début de son histoire est surtout pulmonaire : toux, dyspnée, expectoration, hémoptysie. On ne peut qu'être tenté de rapporter à une origine pulmonaire la tumeur qui comprime aujourd'hui le médiastin, surtout peut-être par l'intermédiaire de l'adénopathie qui s'étale du côté opposé.

L'expectoration sanglante, phénomène quasi primitif, semblant en faveur d'une lésion intrabronchique, il était vraisemblable alors que le diagnostic clinique pourrait être objectivé davantage et qu'on pourrait faire plus que rassembler les échos divers d'une lésion cachée, qu'on pourrait voir la lésion elle-même et préciser ses caractères, siège, aspect, structure intime même des tissus.

Une trachéo-bronchoscopie montre tout d'abord une trachée sensiblement normale, bien que la muqueuse soit un peu rouge et tomenteuse; plus loin, l'éperon trachéal apparaît légèrement infiltré. L'orifice de la bronche droite est normal; celui de la bronche gauche, au contraire, est rétréci par une muqueuse d'aspect infiltré, bourgeonnant, rouge et saignant au moindre contact. Il est impossible de pousser le bronchoscope au delà de l'orifice de la bronche inférieure gauche. Un prélèvement biopsique abrase une de ces multiples végétations. C'est d'ailleurs là le seul document précis que nous possédions, car le malade quitta le service pour des raisons personnelles le 27 avril ; il devait y rentrer quelques jours plus tard, mais fut surpris chez lui par une mort brutale le 5 mai suivant.

Examen histologique. — L'étude anatomique de la tumeur reste donc incomplète; par contre, l'étude histologique du fragment prélevé permet de confirmer le diagnostic clinique. Ce fragment, un bourgeon exubérant enlevé dans des conditions aussi délicates, n'a pas sans doute, tant dans son étendue que dans son orientation, les caractères qui conviendraient à une parfaite biopsie. Et néanmoins un hasard favorable l'a rendue beaucoup plus instructive qu'on aurait pu l'espérer.

Le fragment, bien que minuscule, pouvait être scindé en deux portions, l'une proximale, très mince, effilée, l'autre distale, un peu plus épaisse. Celle-ci, bien qu'elle ne représente qu'un bourgeon saillant et ne possède pas de chorion bien individualisable, offre cependant des caractères tumoraux suffisamment précis. Elle est constituée par des nappes de cellules, groupées tantôt en lobules, tantôt en boyaux, franchement éosinophiles dans leur ensemble, parfois assez peu colorés cependant. Elles sont volumineuses, mais de tailles inégales; leurs formes aussi sont disparates, mais elles sont presque toujours vaguement polyédriques, rappelant ainsi, tant dans leur forme que dans leur systématisation, les cellules d'un épithélium malpighien. Ceci d'autant plus que certaines d'entre elles paraissent isolées, par une rigole intercellulaire, de leur voisine; et si, en certains points, ce n'est là qu'un aspect dû à une dégénération protoplasmique périphérique, en d'autres il existe bien un espace clair qui sépare deux cellules adjacentes et qui même est traversé parfois de petits filaments. Qui plus est, ces cellules tendent parfois, au centre du lobule, à s'aplatir, ébauchant de vagues enroulements. Mais on ne rencontre de cellules à éléidine en aucun point. Pourtant on observe, de ci de là, et pas seulement au centre du lobule, des cellules dont le protoplasma paraît remplacé par une masse homogène de coloration ocrée, offrant l'aspect et les affinités tinctoriales de la kératine. Mais, en la plupart des points, ces éléments ont conservé un noyau, souvent d'ailleurs altéré.

Les éléments nucléaires de la majorité des cellules sont volumineux; mais, et d'autant plus qu'ils sont gros, ils sont peu chromophiles et leur chromatine est répartie en nodules et en filaments épars dans une vacuole claire. Les mitoses, comme aussi les grosses monstruosités, sont rares.

Le stroma se réduit à de petits îlots épars au milieu des épais bourgeons néoplasiques qui végètent en tous sens et sans l'ombre d'une orientation; il est formé ici de fibres conjonctives, riches en collagène; ailleurs, il est bourré de plasmocytes. Les vaisseaux, petits et souvent gorgés de sang, possèdent une paroi nettement évidente sur des colorations trichromiques. Enfin, on trouve, soit au sein de nappes conjonctives, soit même en pleine tumeur, de petites cavités tapissées d'un épithélium cubique non altéré et parfaitement distinct des cellules tumorales. Ces cavités contiennent une flasque d'une substance qui paraît bien être du mucus.

L'autre partie du fragment, bien qu'elle soit séparée de la portion décrite par une légère déchirure, montre un revêtement parfaitement cylindrique et unistratifié. On assiste donc, côte à côte, à la malpighiénisation de l'épithélium de la bronche et à la prolifération maligne de cet épithélium.

Ce cas clinique est surtout remarquable par l'imprécision de son début, par sa localisation initiale bronchique, il semble bien, alors que les signes médiastinaux n'apparurent que tardivement.

Si sur le premier fragment de la biopsie (fig. 15) un doute pouvait s'élever quant à la nature dûment cancéreuse de la végétation, un autre fragment pris plus loin décèle un envahissement indiscutable par des éléments malpighiens semblables et confirme le diagnostic : la chose est peut-être d'importance, car il est possible que les végétations superficielles, histologiquement du même type, ne soient pas du cancer.

OBSERVATION 19

ÉPITHÉLIOMA MASSIF DU POUMON, HISTOLOGIQUEMENT POLYMORPHE A ÉVOLUTION CLINIQUE AIGUE.

(Publiée avec MM. Pissavy et Blanche, *Soc. Méd. Hôpit. Paris*, 1927, n° 1, p. 7)

Un homme de quarante-quatre ans, cimentier, vient à l'hôpital le 20 juin 1926, pour des douleurs thoraciques assez vives et parce qu'il a craché du sang. En outre, il tousse et se sent anormalement fatigué. Tout cela date de vingt jours. Peu de chose dans ses antécédents : ses parents étaient morts de cause inconnue ; il avait une fille de dix-sept ans, tuberculeuse; lui-même toussait fréquemment l'hiver, mais n'a jamais été obligé d'interrompre son travail.

L'examen clinique ne révélait qu'un peu de matité et d'obscurité respiratoire à la base droite, mais la radioscopie montrait, à l'union du tiers moyen et du tiers inférieur de la poitrine, la présence d'une ombre transversale, très sombre, bien limitée, éveillant l'idée d'une pleurésie interlobaire.

Le 7 juin, les signes physiques se sont accentués, mais l'état général restait bon et la température normale.

Une radiographie faite le 9 juin montrait non plus une bande opaque, mais une grande zone obscure occupant les deux tiers inférieurs du champ pulmonaire. L'examen bactériologique des crachats révéla la présence de nombreux diplocoques, dont quelques-uns encapsulés, mais on ne trouva pas de bacilles de Koch.

Le 27 juin, l'attention fut attirée par deux phénomènes nouveaux ; un léger état subfébrile et un gonflement manifeste des vaisseaux de la base du cou. Les jours suivants, le malade accusa un peu de dyspnée, et c'est alors que vint l'idée de cancer pulmonaire commençant à déterminer de la compression du médiastin. Une ponction exploratrice ayant confirmé la présence d'un épanchement pleural séro-fibrineux, on pratiqua la thoracentèse. Mais, en vidant la plèvre aussi complètement que possible, on ne peut obtenir que 350 centimètres cubes de liquide. Cette thoracentèse n'amena, d'ailleurs, qu'une atténuation très légère et très momentanée de la gêne respiratoire, dont le malade commençait à se plaindre. L'examen cytologique de l'épanchement avait montré une formule lymphocytaire avec présence d'un assez grand nombre d'hématies. Il y avait bien quelques grandes cellules vacuolaires, isolées, à gros noyau, mais sans caractère particulier, partant sans valeur et en tout cas, pas de larges placards qui permettent de confirmer le diagnostic de néoplasme. Pas non plus de microbes.

Dans les premiers jours de juillet, les événements se précipitèrent. Le 2, le bras droit s'œdématiait ; le 3, l'œdème avait envahi la moitié droite de la face et du tronc et l'on constatait une augmentation appréciable du volume du foie. L'hépatomégalie croissait de jour en jour, des bosselures apparurent sur la face antérieure du foie. Au moment de la mort, le bord inférieur de la glande hépatique atteignait l'épine iliaque. Entre temps, on avait vu s'établir une circulation collérale au niveau de l'hémithorax et du membre supérieur droit œdématiés et des ganglions apparaître dans les régions sus-claviculaires.

La mort survint le 11 juillet par asphyxie progressive. Dix semaines seulement s'étaient écoulées depuis les premiers malaises, et le malade n'avait dû interrompre son travail que cinq semaines avant son décès.

Autopsie. — A l'ouverture de la cavité abdominale, le péritoine était sain, sans ascite. L'intestin et la rate étaient normaux. Un foie énorme, pesant 5 kgr. 100, occupait la majeure partie de la cavité abdominale. Il était farci de noyaux cancéreux, dont les plus gros atteignaient les dimensions d'une noix. On trouvait également des noyaux métastatiques dans les deux reins, le pancréas et la capsule surrénale gauche.

Dans le *poumon gauche*, on ne notait qu'un peu de congestion de la base. Le *poumon droit* était en grande partie envahi par une masse néoplasique tenant au hile et occupant toute la partie centrale du poumon : la grosse bronche s'y perdait. La coque de parenchyme pulmonaire qui entourait cette masse contenait de nombreux foyers de broncho-pneumonie lobulaire conglomérés, au sommet, en une zone d'hépatisation pseudo-lobaire.

Le cancer avait également envahi tout le médiastin et tenait à la colonne vertébrale, dont la face latérale était érodée au niveau des deuxième et troisième vertèbres dorsales.

Cette localisation « en amande » de la tumeur explique aisément que l'examen du liquide pleural n'ait pu fournir aucun argument en faveur du néoplasme.

Examen histologique. — Des coupes portant sur les régions périphériques de la tumeur pulmonaire montrent, sur les préparations qui se coloraient nettement (car l'état nécrotique était très accentué), que le néoplasme est formé de cellules arrondies ou fusiformes. Les unes, réduites à leur noyau homogène

et très chromophile, les autres avec une bordure protoplasmique éosinophile. D'aucunes, presque rondes, ont l'aspect de lymphocytes. Certaines s'effilent en des prolongements qui s'intriquent avec ceux de cellules voisines. Parfois, mais exceptionnellement, on voit le long des cellules, des fibrilles plus ou moins épaisses formant comme un feutrage de substance fondamentale, peu abondante, où sont semées les cellules ; en somme, plages très étendues de cellules, presque réduites à leur noyau ; l'ensemble est assez analogue à celui qui est représenté dans l'une des figures de l'ouvrage de M. Ménétrier à propos du « sarcome primitif du poumon », avec les mêmes formes cellulaires, la même pauvreté du stroma, et les éléments offrent l'aspect des cellules « en grain d'avoine » des histologistes de langue anglaise.

Les coupes faites sur quelques noyaux métastatiques paraissent d'abord confirmer le diagnostic de sarcome. Mais, sur un noyau prélevé dans le foie, la structure est tout à fait différente. Sur certains points, la tumeur est constituée par de hautes cellules de forme quasi rectangulaire, à noyau allongé, et qui se rapprochent beaucoup plus de la cellule cylindrique que de la cellule fusiforme. Ces cellules sont réparties en îlots séparés par des bandes conjonctives qui les entourent plus ou moins complètement. Parfois, elles se disposent en palissades le long des travées. L'aspect est celui d'un épithélioma cylindrique.

Au voisinage des zones d'apparence épithéliomateuse, on en trouve d'ailleurs d'autres, d'apparence sarcomateuses, analogues à celles des premières préparations.

Surpris de ces différences morphologiques dans un même noyau cancéreux, nous reprîmes l'étude de la tumeur primitive. On multiplia les prélèvements pulmonaires et on finit par découvrir au contact d'alvéoles presque normaux des cavités alvéolaires bourrées de cellules cubiques, ou, dans des bandes conjonctives, des sortes de cavités tapissées par un revêtement cylindro-cubique, ou même par des hautes cellules cylindriques figurant l'aspect d'une bronche. Il est impossible cependant de retrouver l'origine lorsqu'on étudie des fragments de la bronche-souche : mais la naissance fut peut-être sur un canal secondaire (fig. 25).

L'intérêt de cette observation est double. Il est d'abord clinique : tableau typique d'une tumeur pulmonaire, s'accompagnant secondairement d'une extension médiastinale, mais évoluant avec une rapidité anormale pour un cancer. Il est anatomique ensuite : polymorphisme des éléments qui, au premier regard, ont l'aspect de cellules sarcomateuses, bien qu'il s'agisse d'un épithélioma. Le rapide accroissement de la tumeur doit expliquer cette apparence.

OBSERVATION 20

ÉPITHÉLIOMA MASSIF CLINIQUEMENT RÉVÉLÉ PAR UNE MÉTASTASE VERTÉBRALE DOULOUREUSE ET PARAISSANT HISTOLOGIQUEMENT NÉ DES GLANDES BRONCHIQUES.

(Observation inédite recueillie grâce à l'obligeant accueil de M. de Massary et de mon collègue Cournand.)

Un malade de cinquante-neuf ans entre à Lariboisière le 18 mai parce qu'il souffre depuis plusieurs mois de douleurs lombaires et qu'il présenta, plus récemment, une expectoration sanglante. Il raconte que, bien portant jusqu'à il y a cinq mois environ, il a commencé à cette époque à souffrir de la région lombaire ; les douleurs, prises pendant quelque temps pour un lumbago, augmentèrent rapidement d'intensité, enlevant parfois le sommeil au malade et présentant des irradiations dans les flancs et l'abdomen. Un mois plus tard apparaît une toux fréquente s'accompagnant bientôt d'une expectoration sanglante, dès sa venue, et ayant, au dire du malade, les mêmes caractères que les crachats observés à l'entrée. Malgré un amaigrissement qui semble avoir été considérable (12 kilogs environ) et une diminution de son activité, le malade ne s'est alité que récemment. Sa température vespérale n'a jamais dépassé 38°, la dyspnée était peu intense, il n'a jamais présenté de douleurs thoraciques.

Le malade apparaît pâle, amaigri ; il se plaint surtout de douleurs lombaires continues, ne lui laissant aucun repos. L'attention est immédiatement attirée du côté de la colonne vertébrale. On constate, au niveau des deuxième et troisième lombaires, une petite tumeur médiane de la grosseur d'une noix, dure, de consistance cartilagineuse, bien encapsulée, non adhérente à la peau que l'on peut plisser à sa surface, et relativement mobile sur les plans profonds. La colonne lombaire est souple. Il n'existe au niveau des membres inférieurs aucun signe de paraplégie. D'autre part, le malade, un peu dyspnéique, présente bientôt une expectoration sanglante qui attire de suite l'attention sur l'appareil pulmonaire. Cette expectoration a des caractères très particuliers : non purulente, non aérée, elle est constituée par une masse tremblotante, visqueuse, homogène, de couleur rouge rosée, et qui ressemble réellement à de la gelée de groseille.

Dans tout l'hémithorax droit, aussi bien en arrière qu'en avant, une matité franche remontant jusqu'à la limite supérieure. Le murmure vésiculaire a complètement disparu ; pas de bruits adventices ; en arrière, vers la région hilaire, un souffle intense à tonalité grave. On ne retrouve ni égophonie, ni pectoriloquie aphone, le signe du sou est négatif. Du côté opposé, l'examen ne révèle rien d'anormal.

Au niveau de la région inguinale droite existe un petit ganglion dur.

L'examen des différents organes ne fournit pas d'autres renseignements. La température oscille entre 37° et 38°.

Le pouls est aux environs de 100. Les urines ne contiennent pas d'albumine. L'examen des crachats, pratiqué de suite, a fourni des renseignements intéressants :

Recherche du bacille de Koch négative (faite à deux reprises après homogénéisation). Hématies en quantité considérable. Fibres élastiques et grosses cellules d'un diamètre de 50 μ avec nombreuses vacuoles et noyaux un peu gros, sans irrégularités, sans mitoses et sans anomalies. Malgré les circonstances

cliniques, l'aspect de ces cellules disposées soit isolément, soit en petits placards, ne permet pas d'affirmer qu'elles sont cancéreuses.

L'examen radioscopique, pratiqué un des jours suivants, montre une opacité étendue à tout le champ pulmonaire droit comblant l'ogive du sommet, absolument homogène, ne déplaçant pas le médiastin.

Pendant le court séjour du malade dans le service (trois semaines), l'état général a très rapidement décliné; il nous fut impossible de réaliser nos investigations habituelles. Un œdème a envahi la partie supérieure du corps et plus particulièrement la face, contrastant avec la maigreur très accentuée des membres inférieurs. La température oscille toujours entre 37° et 37°8. L'expectoration sanglante s'est reproduite à plusieurs reprises, presque toujours du même type. Les douleurs lombaires ont paru s'atténuer.

Dans les jours qui ont précédé la mort, on constata l'apparition de signes d'épanchement au niveau de l'hémithorax droit (signe du sou, égophonie), La ponction pratiquée ramena un litre d'un liquide séro-fibrineux, riche en lymphocytes, à réaction de Rivalta positive.

La mort survint dans la torpeur le 7 juin.

Autopsie. — A l'ouverture du thorax, volumineux épanchement séro-fibrineux à droite. Le poumon est réduit à une masse dure, quasi ligneuse, comme un gros poing. A la coupe apparaissent de petites cavernes remplies de pus pour la plupart. Au niveau des grosses bronches, masses ganglionnaires extrêmement dures.

Au niveau de la colonne lombaire, la petite tumeur paraît avoir envahi une apophyse épineuse. A la coupe, tumeur dure, remplie de masses denses et translucides, rappelant grossièrement un enchondrome.

Dans le foie, peu augmenté de volume, on trouve à la coupe de très nombreux noyaux de grosseur variable (pois à haricot) bien limités, de même aspect et de même consistance que la tumeur lombaire. Le reste du foie rappelle le foie cardiaque.

Cœur mou, s'étalant, sans lésion valvulaire.

Moelle, rate et en général tous les autres organes normaux.

Examen histologique. — Le premier fragment que nous avons examiné était une métastase lombaire.

Il est constitué de cavités vésiculeuses de dimensions diverses, de forme arrondie ou polyédrique, et séparées par des travées conjonctives.

Ces cavités, tapissées par un épithélium tantôt plat, tantôt cubique, parfois même hautement cylindrique, contiennent une masse fibrillaire qui prend fortement le muci-carmin.

A l'intérieur même des cellules, on trouve des granulations qui se colorent, elles aussi, par le muci-carmin (pl. II).

On retrouve quelquefois dans le collagène des masses diffuses ayant même aspect et même coloration, sans rapport très précis avec les éléments cellulaires; mais là les cellules sont parfois réunies en petits groupes ou isolées dans le tissu conjonctif.

Enfin, dans certains points, il n'existe pas de cavités bien nettes, mais des éléments cellulaires plus petits, bien que contenant souvent du mucus, s'orientant n'importe comment, en pseudo-cavités irrégulières, en boyaux, autour de cavités encore bien typiques, présentant ainsi des images de transition.

Dans une métastase hépatique nodulaire, on retrouve les mêmes éléments: cavités alvéolaires remplies de mucus séparées par des faisceaux conjonctifs, et image de transition (fig. 22), jusqu'à des aspects d'épithélioma atypique.

Lorsqu'on étudie le poumon, la structure paraît fort différente. La dominante y

est la sclérose; dans de larges bandes de tissu conjonctif, il ne persiste pas d'alvéoles, mais seulement de toutes petites cavités où s'infiltrent des cellules sans forme bien identifiable.

Ailleurs, le poumon garde une structure alvéolaire plus nette, alvéolaire vraie en certains points où l'on retrouve les capillaires et les fibres élastiques, pseudo-alvéolaire ailleurs; des cellules, cylindriques parfois, ou réduites à de petites masses à noyau nécrotique, végètent n'importe comment à l'intérieur de la cavité; parfois elles forment comme une palissade collée à la paroi (fig. 34). Dans une zone plus scléreuse, il n'existe que quelques cavités séparées par de larges masses collagènes et bordées par des cellules cubiques rappelant un aspect glandulaire.

A ce niveau, il est bien difficile sans doute de préciser l'origine de la tumeur.

En étudiant une région plus proche du hile, le poumon apparaît très sclérosé et des cellules sans forme nette l'infiltrent en tous sens. Seulement, au voisinage de la bronche, l'image est toute différente. Celle-ci apparaît libre, mais, alentour, les glandes muqueuses bronchiques se présentent sous des aspects très différents les uns des autres; tantôt elles ont une structure normale; un peu plus loin, elles deviennent plus volumineuses et leurs cellules perdent leur caractère sécrétoire, deviennent plus hautes, cylindriques ; enfin, soudain, certaines d'entre elles, soit isolées parmi d'autres encore à peu près normales, soit toutes ensemble dans une cavité encore reconnaissable, prennent le caractère néoplasique et deviennent rigoureusement semblables aux éléments qui infiltrent le poumon à l'entour.

On pourrait discuter dans cette observation s'il s'agit bien d'un départ glandulaire ou d'un envahissement des glandes muqueuses absolument normales.

En faveur de la première hypothèse, cet argument : on a l'impression d'une régression progressive des cellules glandulaires, d'une dédifférenciation ; déjà atypiques, dans des boyaux infiltrés, les éléments prennent encore légèrement le muci-carmin. Voilà pour les arguments d'origine au niveau du poumon. Un autre nous paraît plus important encore pour fixer définitivement cette origine : la structure glandulaire dans les métastases.

Si telle est bien l'origine il est une relation tout particulièrement curieuse et qui vaut d'être soulignée : c'est là le seul cas où existait une expectoration « gelée de groseille ».

OBSERVATION 21

ÉPITHÉLIOMA MASSIF DU POUMON GAUCHE, HISTOLOGIQUEMENT PARAMALPIGHIEN, PEU RADIO-SENSIBLE.

(Publiée avec M^me^ Simone Laborde, in *Bulletin du Cancer*, t. XVII, n° 2, février 1928)

R... (Antoine) n'a que vingt-deux ans et revient du service militaire, qu'il fit en Tunisie depuis novembre 1925. Il n'a jamais été malade, sinon d'une jaunisse dans son tout jeune âge. On fouille en vain ses antécédents : parents, grands-parents et collatéraux.

Le début de son histoire est très précis. En décembre 1926, ce jeune homme, qui *était alors très bien portant,* qui ne toussait jamais, qui « *n'était pas du tout sujet aux bronchites* », souffrit un beau jour d'un point de côté. C'était, sous l'angle de l'omoplate gauche, une douleur pas très vive, « comme un poids », qui s'exacerbait avec les mouvements respiratoires. En même temps, la marche un peu rapide éveillait un essoufflement léger. Ce fut d'ailleurs très passager; en deux ou trois jours, après la traditionnelle thérapeutique des ventouses, douleur et dyspnée disparaissent. Et il en va ainsi trois mois durant : pourtant le point de côté reparaît par crises de trois, quatre jours, à peu près chaque mois. Quand la douleur revient, le malade toussote et la toux ramène parfois un peu d'expectoration, mais jamais de sang. Pourtant le jeune soldat va à l'exercice sans gêne aucune, sans essoufflement ; il mange bien, ne maigrit pas.

En mars, il s'inquiète : ses camarades ne lui font-ils pas remarquer à qui mieux mieux, selon son mot aussi expressif qu'il est trivial, « qu'il se décolle »? Au début d'avril, il a perdu plus de 3 kilogrammes. Et puis la douleur sourde a reparu au moindre effort, et l'essoufflement, la toux, l'expectoration de crachats muco-purulents. A la visite régimentaire, le major diagnostique « une pleurésie de la base » et ordonne repos et ventouses scarifiées. Le malade, qui a été infirmier, quelque peu averti des choses de la médecine, demande qu'on lui fasse un examen radioscopique : on voit une petite ombre, à ce qu'on lui dit, mais qu'on n'interprète pas. A trois reprises, un examen de crachats ne décèle pas de bacilles de Koch. Une ponction exploratrice est négative. A sa sortie de l'hôpital militaire, le 30 avril, le malade n'est nullement amélioré, et à son retour en France, quelques jours plus tard, il arrive chez lui, après quatre à cinq jours de voyage, très fatigué, obligé de prendre le lit. Pendant trois semaines, il reste ainsi très déprimé, sans appétit, fébricitant : chaque jour, il a 37°5 ou 38° le matin, et jusqu'à 38°5 le soir. Le point de côté reparaît par intermittences. La toux devient plus tenace, sèche, mais point quinteuse ; l'expectoration, plus abondante, est banale, souvent mousseuse, mais n'est jamais hémoptoïque, si l'on excepte quelques filets de sang colorant les crachats à deux ou trois reprises.

Vers la fin mai, le sujet a un moment de détente : plus de fièvre; il va et vient sans être essoufflé ; son médecin, qu'il a vu depuis son retour en France, l'envoie dans un dispensaire pour avoir un examen radiologique ; là on découvre une ombre arrondie et limitée, et on répond qu'il doit s'agir d'un kyste hydatique. Aussi le malade est-il adressé à la Salpêtrière pour qu'on décide d'une intervention éventuelle.

Il est si abattu qu'il ne bouge guère de son lit ; il ne mange presque pas. Pourtant, il souffre à peine : de temps à autre seulement, la gêne pesante qu'il connaît bien, du côté gauche ; il tousse plutôt moins. La fièvre reprend : 38° tous les soirs. On discute le diagnostic de kyste hydatique, de pleurésie enkystée; mais toutes les ponctions sont négatives. Notre ami Blondin nous demande alors de voir ce malade.

C'est le 29 juillet : le sujet se présente si amaigri déjà, que le relief du squelette saille sous tous les téguments : il ne pèse plus que 46 kg. 800, alors qu'il en pesait encore 50 en mai. Les yeux sont sans éclat, le teint est très pigmenté, plutôt jaunâtre, à telle enseigne que l'on insiste bien, dans l'interrogatoire, sur la possibilité d'une dysenterie antérieure en Tunisie ; cependant on ne trouve rien de ce côté et le foie apparaît normal. Il existe une déformation hippocratique des doigts très accentuée et qui serait apparue déjà au mois de mars. Les orteils sont déformés aussi, mais à un moindre degré. Enfin et surtout, fait primordial, nous découvrons dans le creux sus-claviculaire droit un gros ganglion dur et mobile.

L'examen physique au lit du malade nous montre : du côté gauche, en avant, une zone de matité absolue commençant à trois travers de doigt au-dessous de la clavicule et se confondant ensuite avec la matité cardiaque; en arrière, la matité ne remonte pas tout à fait jusqu'à l'apex et laisse au-dessous d'elle une zone de sonorité normale. Les vibrations sont normalement perçues. Le murmure vésiculaire est aboli en avant, perceptible encore en arrière dans la portion moyenne de la zone mate; dans les régions sus et sous-jacentes, il est « saccadé », comme disaient les anciens auteurs, et l'on a l'impression que le déplissement alvéolaire se fait en plusieurs temps. Dans cette aire, on perçoit de la bronchophonie, de la pectoriloquie, mais pas aphonie. Enfin, au beau milieu de la zone de matité, une pluie de râles fins, un peu humides en arrière; en avant, des râles beaucoup plus gros, à consonance cavitaire, et le malade dit lui-même que lorsqu'il tousse, « ça gargouille » dans la région précordiale. Devant ce tableau clinique, nous songeons au cancer du poumon et demandons que le malade nous soit adressé dans le service de M. Brûlé, pour compléter le diagnostic et surtout pour faire un examen radiologique complet.

Sous l'écran, on voit à gauche, depuis la région médiane jusqu'à deux travers de doigt du bord externe du thorax, une ombre dense, pas tout à fait homogène, à contours irréguliers, mais assez nets, un peu curvilignes, qui laisse parfaitement libre en bas le cul-de-sac costo-diaphragmatique, et qui, en haut, reste à trois travers de doigt au-dessous de la clavicule. Lorsqu'on fait varier la position de l'ampoule, la limite inférieure ne donne pas l'impression d'une limite interlobaire. Caractère important, la masse n'occupe pas non plus tout le poumon dans l'axe antéro-postérieur : en oblique, on la voit se confondre en avant, avec la paroi antérieure, mais en arrière, il existe un espace de deux travers de doigt environ entre sa limite postérieure et la paroi thoracique. L'espace clair médian n'est qu'incomplètement oblitéré. Cette masse ne masque pas entièrement le cœur, dont on voit la pointe, mais dont le bord gauche est accolé au bloc opaque : celui-ci est tout entier animé de battements isochrones à ceux de la pointe. Du côté opposé, une ombre plus floue et moins opaque s'étale sur le quart interne du champ pulmonaire. Un cliché radiographique confirmera d'ailleurs cet examen et mettra en évidence le trajet clair de la trachée, légèrement déviée sur la droite, et des grosses bronches droite et gauche qui se détachent sur le fond obscur (fig. 49). Le diagnostic du cancer du poumon nous paraît alors ferme, et pour tenter de le vérifier immédiatement, nous pratiquons, avec une grosse aiguille, une ponction sous l'écran, en pleine

zone obscure. Il est facile de s'assurer, en faisant varier la position du malade, que la pointe de l'aiguille est au beau milieu de la masse. On ne ramène, bien entendu, aucun liquide et l'on a l'impression tactile de traverser un bloc dur, ayant comme une consistance lardacée, où l'aiguille se meut difficilement.

Dans l'espoir de préciser le diagnostic immédiatement (et c'est à dessein que nous avons pris un gros trocart), nous étalons sur des lames quelques minuscules débris teintés de sang que ramène la pointe. Après une coloration banale à l'hématéine-éosine, on voit, outre des globules rouges, des cellules rondes à gros noyaux, ayant l'aspect de celles que l'on retrouve dans les alvéoles inflammatoires, et puis deux ou trois éléments plus volumineux, à noyaux irréguliers ; sur l'une des lames, deux cellules très larges à limites floues, avec, dans l'une d'elles, un noyau si monstrueusement bourgeonnant qu'on ne pouvait pas ne point songer à une cellule néoplasique, malgré les réserves prudentes où il faut toujours se tenir lorsqu'on ne contemple qu'une cellule.

Ce diagnostic fait adresser le malade à l'Institut du Cancer, dans le service de M. le professeur Roussy. Là, nous pratiquons immédiatement deux examens complémentaires : l'exploration bronchique pour affirmer la sténose des bronches, et l'exérèse du ganglion sus-claviculaire.

Comme le malade est très affaibli et très dyspnéique lors de son entrée, le 17 août seulement, nous nous contentons d'une exploration lipiodolée, à la sonde sous l'écran. La sonde descendue jusqu'au niveau de la bifurcation bronchique, on voit très bien le lipiodol tendre à filer vers la droite ; en dirigeant la sonde dans la bronche gauche et en inclinant le malade de ce côté, notre surprise est grande de voir l'huile iodée remplir facilement les bronches du lobe inférieur, qui se dessinent parfaitement, et remonter également dans le lobe supérieur, jusqu'à dépasser très nettement la limite supérieure de la masse opaque. En oblique, on ne distingue malheureusement pas avec une précision absolue tous les détails, pourtant il semble bien que le lipiodol file dans l'espace libre qui est situé derrière le bloc sombre. Mais comme notre malade n'a pas la moindre secousse de toux (grâce à une anesthésie trachéale parfaite pratiquée par notre ami Huet, assistant de laryngologie à l'hôpital Laennec), il est facile d'obtenir des clichés qui vont clairement expliquer l'anomalie apparente du passage de l'huile iodée. Un cliché frontal dessine les bronches et des gouttelettes arrivées jusqu'aux alvéoles forment des petites taches isolées ou confluentes ; l'huile iodée se projette sur toute la surface de la masse opaque, jusqu'au dehors d'elle, jusqu'en dessus, jusqu'au-dessous. Mais un cliché en oblique montre qu'il n'y a pas une goutte de lipiodol sur la masse, qu'il n'y en a qu'en arrière d'elle dans l'espace libre et, bien entendu, au-dessus et au-dessous. Il apparaît donc à l'évidence qu'il existe une sténose bronchique absolue dans toute la zone opaque aux rayons (fig. 49 et 50) et que cette sténose ne siège pas sur les grosses bronches.

N'aurait-on pas le secours de la biopsie que le diagnostic est alors, pour nous, absolument certain. Ce n'est même pas exagéré d'ajouter que l'on peut prévoir le résultat de l'examen histologique. Une tumeur massive, mais limitée, localisée à bords arrondis et nets, n'envahissant pas le médiastin, a grandes chances d'être du type malpighien ou paramalpighien.

Examen histologique. — Le ganglion prélevé est partiellement envahi par de gros lobules à peine séparés par de grêles travées connectives. Les cellules sont vaguement polyédriques, irrégulières, accolées ou parfois isolées les unes des autres, sans jamais de ponts d'union ; les noyaux sont gros, monstrueux, bourgeonnants. Le reste du ganglion est simplement hyperplasique et le cancer ne se manifeste que sous l'aspect de petits nodules métastatiques d'un épithé-

lioma à grosses cellules polyédriques rappelant un peu l'aspect malpighien (fig. 21).

Devant ce type histologique, qui paraît devoir être fort résistant parce que fait de cellules très évoluées, on décide de faire une application de radium.

7 septembre. — Application de radium : appareil de surface constitué par :

Sur la face antérieure du thorax : cinq foyers de 20 mgr. Ra. (Filtre : 1 mm. 5 Pt) disposés sur des blocs de liège de 6 cm. 3 de hauteur.

Sur la face postérieure : trois foyers constitués de la même manière.

Durée : quarante-huit heures.

Dose : *89 mc δ.*

Interruption de l'application en raison de l'état très asthénique du malade qui impose une certaine prudence. Mais l'on prévoit d'ores et déjà une augmentation du nombre des foyers si le traitement est bien toléré. Malheureusement, le surlendemain, le malade apparaît plus fatigué encore : son pouls est à 136, sa tension de 9-7, et l'on retire le radium le 9 dans l'après-midi. Les jours suivants, la température atteint 38°.

14 septembre. — Reprise du traitement par le radium. Sur les régions ganglionnaires sus-claviculaires :

A droite, quatre foyers de 20 mgr. Ra. (Filtre : 1 mm. 5 Pt), distance à la peau, sur bouchons de liège : 6 centimètres.

A gauche, même application. Durée : six jours avec interruptions pendant la nuit.

En six jours, au niveau de chacune des deux régions ganglionnaires : *86,40 mc δ.*

26 septembre. — Irradiation du thorax : trois foyers de 20 mgr. Ra. en avant ; six foyers de 20 mgr. Ra. en arrière. Distance à la peau sur cubes de liège : 6 cm. 3.

L'état asthénique du malade oblige à de fréquentes interruptions : le 6 octobre, la dose détruite est de *161 mc δ.*

On décide alors d'augmenter la puissance des foyers (40 mgr. Ra), et, du 6 au 29 octobre, par irradiations fractionnées, on arrive à une nouvelle dose de *339 millicuries.*

De sorte qu'au total, au niveau du thorax, la dose aura été de *586 millicuries.*

Pendant tout ce temps, les signes fonctionnels ne se modifient guère. Cependant, à la fin du traitement par le radium, exactement le 29 octobre, un cliché montre une régression nette de la tumeur, qui s'étale moins en dehors et moins en bas et qui paraît moins opaque ; les ombres qui débordaient la colonne vertébrale sont moins accentuées (fig. 51 et 52). L'état général est toujours mauvais. Si la tension artérielle est quelque peu remontée, le malade se sent toujours fatigué, il ne mange pas, il maigrit, il s'anémie; il tousse et crache, mais on ne trouve dans l'expectoration que des microbes banaux.

Après une interruption d'un mois environ, l'état général reste stationnaire ; on reprend le traitement en alternant les périodes d'irradiations et de repos, d'autant plus que les téguments sont quelque peu altérés. Un cliché du 9 décembre montre une extension nouvelle de la tumeur, qui est davantage opaque.

Mais, devant l'aggravation progressive de l'état général, on suspend à nouveau le traitement et le malade quitte l'hôpital pour des raisons personnelles. Il est mort le 1er février suivant, très cachectique, ayant présenté, paraît-il, un zona hémorragique dans les derniers jours de sa vie.

Cet épithélioma du poumon offre la double particularité d'avoir atteint un sujet jeune et indemne de toute pneumopathie. Localisé, il était d'un type paramalpighien, et s'est montré très peu influencé dans son évolution par le radium; cependant, il est indiscutable qu'une certaine régression s'est produite dans la tumeur et que les résorptions des albumines cellulaires sont peut-être pour quelque chose dans l'altération profonde et progressive de l'état général, tandis que la tumeur diminuait plutôt.

OBSERVATION 22

ÉPITHÉLIOMA MASSIF JUXTA-HILAIRE DROIT.

(Inédite)

Un homme de cinquante-neuf ans, exerçant le métier d'ébéniste, était fort bien portant, en dehors de quelques accès fébriles intermittents et rares, reliquat d'un paludisme contracté à l'âge de vingt-cinq ans. En février 1928, il accuse un peu de fatigue générale, il perd l'appétit ; il a parfois un peu de fièvre le soir. Mais surtout, il présente une toux quinteuse, violente, à maximum nocturne et qui en vient à empêcher le sommeil : elle ne ramène pas d'abord d'expectoration. Bientôt survient une dyspnée d'effort, assez intense pour l'empêcher, par exemple, de monter ses étages sans faire plusieurs arrêts et qui s'accroît progressivement. Au bout de quelques semaines, la toux ramène quelques crachats d'abord banaux, puis teintés de sang, enfin constitués par du sang pur. Certains d'entre eux même, auraient un aspect particulier : crachats collants, assez compacts, « mucus mêlé de sang », dit le malade. L'expectoration calme d'ailleurs les quintes de toux.

Tandis que ces phénomènes s'exagèrent, l'état général s'altère : amaigrissement progressif (12 à 14 kilogrammes en trois mois) ; l'appétit a totalement disparu : et cependant le malade n'est pas si fatigué qu'il ne continue son travail. La voix est légèrement couverte : aussi on met sur le compte d'un polype des cordes vocales tout le syndrome. Mais l'ablation de ce polype ne modifie rien du tout.

Au Centre de triage de tuberculeux de l'hôpital Saint-Antoine ; trois recherches de bacilles de Koch se montrent négatives. Mais la radiographie révèle une image telle, que notre ami Destouches nous adresse ce malade au Centre anticancéreux de Villejuif.

L'examen physique décèle en arrière une submatité paravertébrale droite avec, dans cette zone, diminution du murmure, petit souffle bronchique, abolition des vibrations. A la base, submatité moins marquée, diminution des vibrations. Et l'on ne perçoit pas à ce niveau le retentissement normal de la voix. Il existe enfin quelques frottements discrets. Depuis son entrée, le malade crache davantage (un demi-crachoir par jour d'une expectoration muco-purulente, un peu stirée de sang, d'aspect saumonné) : nous y avons mis en évidence des grumeaux blanchâtres, qu'on eût pu prendre pour des particules néoplasiques et qui, à l'étalement direct, n'ont révélé que des cellules banales, tandis que le xylol les a complètement dissoutes dans la technique d'inclusion. En outre, le malade accuse un point de côté qui, d'ailleurs, traînait déjà depuis un mois, siégeant à la pointe de l'omoplate droite : ce n'est pas une douleur vraie, mais

une simple gêne, très tenace, et qui oblige le malade à se coucher du côté gauche. Parfois, sous le sein droit, apparaît une douleur lancinante. Enfin existe une fébricule à 38-38°5.

Le cliché radiographique montre une ombre opaque qui occupe la moitié interne de l'hémithorax droit dans ses deux tiers inférieurs. Au contraire, toute la région apicale est parfaitement normale. L'ombre à limites nettes, mais irrégulières et floues, est plus intense dans sa moitié supérieure. La moitié externe et inférieure du champ thoracique ne montre pas d'opacité imputable à l'atélectasie.

A la bronchoscopie, éperon normal ; la bronche droite, attirée en haut, n'a pas un calibre plus grand que la gauche : rien dans sa lumière, sinon du muco-pus ; par contre, ses parois sont infiltrées, épaissies. En allant plus avant, on découvre sur la paroi postéro-inférieure une sorte de petit bourgeon charnu, qu'on ne peut malheureusement arriver à biopsier, car on ne prélève que des fragments de caillots : on ne peut dire d'ailleurs s'il ne s'agit pas là d'un plus gros caillot sanguin, car, lorsqu'on essaie d'arriver aux bronches secondaires, la muqueuse se met à saigner et l'on n'arrive pas à voir nettement les orifices de celle-ci.

Le lipiodol injecté s'écoule aisément dans la bronche inférieure, mais par contre, il ne pénètre nullement dans la bronche supérieure.

Le syndrome clinique radiologique et bronchoscopique est tout à fait caractéristique de celui des tumeurs pulmonaires; malgré l'absence de documents biopsiques et, en raisonnant par analogie, on peut penser qu'il s'agit là encore d'une forme paramalpighienne qui se montrera assez radio-résistante. Comme tout autre traitement est impossible, on institue chez ce malade : radium par voie externe (téléradiumthérapie) après collapsus par pneumothorax artificiel et injection de sérum anti-gangreneux.

OBSERVATION 23

ÉPITHÉLIOMA A FORME MASSIVE, HISTOLOGIQUEMENT PARAMALPIGHIEN, CHEZ UN MALADE ATTEINT DE PNEUMOPATHIE CHRONIQUE.

(Inédite, due à l'amabilité de M. Mathieu-Pierre Weil)

Un homme de soixante ans, voyageur de commerce, dans les antécédents duquel on retrouve de multiples « bronchites », se plaint depuis plusieurs mois d'une violente dyspnée d'effort, de douleurs thoraciques siégeant du côté gauche. Il tousse et expectore tantôt du muco-pus, tantôt des crachats sanglants. Il a maigri, ne mange plus et présente depuis quelques semaines une fièvre oscillant autour de 38°.

A l'examen, on est surtout frappé par la dyspnée, qui est devenue constante, allant jusqu'à l'orthopnée, et la cyanose légère du visage. L'examen physique décèle une matité occupant surtout la région moyenne de l'hémithorax gauche, avec abolition des vibrations et râles humides. L'expectoration n'est pas bacillifère. Devant l'intensité de ce syndrome, on pense d'autant plus volontiers à une tumeur pulmonaire que l'on décèle des ganglions axillaires immédiatement biopsiés.

Le cliché montre une ombre qui noie le champ pulmonaire gauche, en laissant cependant intact l'extrême sommet et une grande partie de la base, qui est très claire. Pas d'épanchement. Le sujet succombe rapidement, en proie à une asphyxie progressive. L'autopsie n'a malheureusement pu être faite.

Examen histologique. — Le ganglion axillaire examiné confirme le diagnostic clinique : il ne reste plus que quelques îlots lymphoïdes et tout le fragment est envahi par des cellules vaguement polyédriques, de volume inégal, qui se présentent tantôt en traînées, tantôt en sorte de lobules, dont le protoplasma ne se colore pas le plus souvent ou se teinte à peine par l'éosine : c'est assez l'aspect de ces épithéliomas « paramalpighiens » que l'on rencontre si souvent dans les tumeurs pulmonaires.

En somme, si l'on rapproche le syndrome clinique et radiologique des résultats de la biopsie ganglionnaire, il paraît s'agir d'un épithélioma du type massif ou infiltré, avec vraisemblablement adénopathie médiastine considérable.

OBSERVATION 24

CANCER PROBABLE MASSIF JUXTA-HILAIRE, A ÉVOLUTION MARQUÉE PAR DES CRISES DE DYSPNÉE SUFFOCANTE.

(Communiquée par le docteur Rolland, au temps de notre internat à l'hôpital Laennec)

M^me^ B..., âgée de soixante-trois ans, et qui jouissait jusqu'alors d'une bonne santé habituelle, se plaint soudain, vers la fin de 1922, de palpitation, d'oppression, de fatigue. Un médecin, consulté, parle d'accidents d'hypertension et prescrit un régime alimentaire et des tonicardiaques. Les accidents dyspnéiques s'accentuent malgré ce traitement ; la toux apparaît sans expectoration, et, au mois de mars 1923, brusquement survient un jour une crise dyspnéique paroxystique très pénible, avec cyanose et anxiété. Un examen radioscopique, pratiqué séance tenante, conclut à l'existence d'un pneumothorax enkysté de la base gauche. Les accidents dyspnéiques persistant au bout de quelques jours, notre maître et ami, le docteur Rolland, est appelé pour la première fois auprès de la malade, pour pratiquer une évacuation gazeuse du pneumothorax spontané, cause présumée de ces accidents dyspéiques. La malade est cyanosée, anhélante. Il existe un léger tirage sus-sternal et sus-claviculaire sans cornage. L'examen stéthacoustique révèle du tympanisme de la base gauche, et plus haut une matité sous-claviculaire très marquée, avec souffle bronchique intense, sans aucun bruit surajouté. Le même souffle bronchique est retrouvé en arrière dans les fosses sus et sous-épineuses. Avant de pratiquer la ponction évacuatrice, on pratique un nouvel examen radioscopique. Ce dernier montre qu'il s'agit en réalité d'une rétraction diaphragmatique gauche très prononcée, surélevant la coupole diaphragmatique presque jusqu'au milieu de l'hémithorax gauche. C'est l'ascension consécutive de la poche à air gastrique qui a été prise à tort pour un pneumothorax de la base. Le cœur est fortement dévié vers la droite ; mais surtout on note dans la région juxta-hilaire gauche une opacité très intense, volumineuse, qui atteint presque la clavicule et laisse en dehors

une plage claire entre sa limite externe, floue, et la limite de l'hémithorax. Le champ pulmonaire droit est normal. Il n'y a pas alors d'adénopathie sus-claviculaire ou axillaire. Plusieurs examens de crachats ne révèlent pas de bacilles de Koch. Le Bordet-Wassermann est négatif. On conclut donc à l'existence probable d'un cancer du poumon à localisation juxta-hilaire. La radiothérapie est instituée et en avril-mai 1923, la malade reçoit (docteur Portret, laboratoire du docteur Maingot) 13.500 rayons en tout par des portes antérieure, postérieure, latérale. Le traitement, après une amélioration passagère, n'amène aucune sédation des symptômes ; au contraire, les troubles fonctionnels s'exagèrent et les crises de suffocation reparaissent par crises paroxystiques parfois si critiques, que l'entourage a la sensation que la malade va asphyxier. De grosse masses ganglionnaires, à caractères néoplasiques, apparaissent dans les creux sus-claviculaires, qu'on ne peut malheureusement biopser, et la malade ne tarde pas à succomber au milieu d'accidents dyspnéiques, dans le courant de juin 1923.

Il ne semble guère non plus ici que le diagnostic de tumeur soit discutable (à part qu'il ne s'agisse d'une lymphogranulomatose, fait très improbable lorsque l'on considère l'inefficacité de la radiothérapie). Nous ne signalons cette observation que pour attirer l'attention sur l'intensité des crises de suffocation et l'erreur possible avec un pneumothorax, dans les cas où la masse pulmonaire détermine une telle ascension du diaphragme suivie par la poche à air gastrique.

OBSERVATION 25

TUMEUR MASSIVE DU POUMON TRÈS RADIO-SENSIBLE : ÉPITHÉLIOMA OU LYMPHOGRANULOMATOSE.

(Inédite)

M. L..., dix-huit ans, commis de pharmacie, entre à l'hôpital le 13 avril 1924. Le malade était parfaitement bien portant jusqu'en février 1923. Rien qui paraisse intéressant dans ses antécédents héréditaires ou collatéraux. Un an auparavant, il ressentit un point violent derrière l'épaule gauche, qui survenait souvent, mais sans prédominance nette pour un moment quelconque, et qui disparaissait, reparaissait sans règle. A ce moment, le malade ne toussait ni ne crachait.

Au mois d'octobre suivant, un soir, après son travail, il se sent fatigué. Il n'a pas de fièvre, mais la douleur est plus violente que de coutume. Les jours qui suivent, au moindre effort, il est gêné par une dyspnée, encore légère sans doute ; enfin il tousse et crache, surtout le matin : expectoration muco-purulente sans caractère particulier. Tout ceci l'oblige à cesser son travail pendant quelques jours. Bientôt, il se sent mieux. L'appétit est conservé, mais il a maigri de 2 kilogrammes. Pendant les mois qui suivent, il continue à tousser et à cracher, parfois un besoin impérieux de tousser le réveille la nuit ; un point de côté gauche est surtout terrible le jour, en particulier lorsque le malade est fatigué.

En janvier 1924 survient brusquement un matin une petite hémoptysie :

les crachats sont striés de sang, et cela plusieurs matins de suite. Ce symptôme, par sa répétition, inquiète le malade et l'amène à nous.

A ce moment, dyspnée d'effort modérée, douleurs thoraciques du côté gauche en avant, toux peu fréquente, expectoration muco-purulente et fréquemment teintée de sang ; température autour de 38° ; légère diminution de la respiration à la partie moyenne du poumon gauche, skodisme sous-claviculaire et dans cette zone, pectoriloquie aphone et craquements secs. Par ailleurs, l'examen clinique ne décèle rien d'anormal, sinon un tympanisme gastrique qui remonte jusqu'au manubrium. Un examen radioscopique montre l'hémithorax droit normal, mais révèle, du côté gauche, une opacité étendue de la partie moyenne du poumon, accolée à l'ombre cardio-aortique, dont elle masque les contours gauches. Cette opacité, qui n'atteint pas en dehors les limites de l'hémithorax, a un contour flou, irrégulièrement polycyclique. Son pôle inférieur est arrondi et laisse libre le cul-de-sac costo-diaphragmatique, qui reste clair, comme aussi l'extrême sommet.

L'auscultation du cœur est négative dans ses résultats. La tension artérielle de 13-8. Le foie est normal à l'examen. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. Quatre examens de crachats ne révèlent pas de bacilles de Koch, même après homogénéisation ; une inoculation au cobaye demeure négative.

Le 28 avril, la percussion décelant une légère submatité à la base gauche, une ponction exploratrice faite à ce niveau permet de retirer une demi-seringue d'un liquide séro-fibrineux contenant de nombreux lymphocytes. L'état demeure le même jusqu'au début de juin : à plusieurs reprises, le malade expectore quelques crachats sanglants. Un examen de sang le 1er juin donne ces résultats :

Hématies : 3.500.000 ; leucocytes : 35.000 ; poly : 78 ; grands monos : 4 ; moyens monos et lymphocytes : 13 ; éosinophiles : 5.

L'étude cytologique de l'expectoration y décèle de nombreuses hématies et puis de grandes cellules à gros noyau très foncé, à protoplasma étendu, sans limite nette, de physionomie suspecte ; pourtant ces éléments, pour beaucoup isolés ou en petits placards, n'offrent aucun caractère dûment néoplasique et il doit s'agir simplement d'éléments de l'épithélium pharyngé.

La radiothérapie est commencée le 4 juin 1924 et régulièrement poursuivie. Le résultat est excellent : le malade se sent mieux ; du point de vue subjectif, ce qu'il accuse surtout, c'est la disparition progressive de cette pénible dyspnée d'effort qui le prenait à la moindre marche, qui l'essoufflait lorsqu'il gravissait un étage. L'expectoration sanglante cesse. Le sujet reprend du poids : le 1er juillet, 2 kilogrammes ; la température oscillante du début atteignant parfois 38° est redescendue, d'une rigoureuse stabilité. D'ailleurs, le traitement est fort bien supporté. Un nouvel examen hématologique révèle :

Hématies : 4.330.000 ; leucocytes : 38.000 ; poly : 62 ; grands monos 10 ; moyens monos et lymphocytes : 18 ; éosinophiles : 7 ; et 3 % d'éléments de transition.

Un cliché fait le 4 juillet montre que la masse sombre appendue au hile, à contours polycycliques, a fondu. Il ne persiste qu'une ombre légère près du hile.

Les signes stéthacoustiques ont disparu. Le malade reprend régulièrement du poids ; il est passé de 59 kilogrammes à 66. Il sort sur sa demande et vient régulièrement aux séances de radiothérapie ; en neuf séances, il reçoit 4.500 rayons par deux portes de pénétration, une antérieure, une postérieure (docteur Portret, dans le laboratoire du docteur Maingot).

Après un mois de repos à la campagne, il arriva à peser jusqu'à 73 kilogrammes. Il allait parfaitement bien alors, en particulier n'avait pas le moindre

essoufflement et faisant sans la moindre gêne des randonnées à bicyclette. En septembre, il regagne Paris et reprend son travail, mais il maigrit assez rapidement. Cependant l'hiver se passe assez bien, malgré qu'il fît un travail assez fatigant, qui l'obligeait à porter de lourds fardeaux. Tout va bien cependant jusque vers le milieu d'août 1925. Alors le malade recommence à tousser et à cracher vingt à trente fois par jour, surtout le matin ; mais l'expectoration n'est pas sanglante. Il n'a pas la sensation d'avoir la fièvre, n'est pas particulièrement fatigué, pourtant il maigrit et perd 3 kilogrammes en quelques semaines.

Le 10 septembre, nouvelle consultation au dispensaire Léon Bourgeois ; l'examen clinique décèle une matité occupant les deux tiers supérieurs du poumon gauche et s'accompagnant d'une disparition du murmure vésiculaire normal, remplacé par un souffle tubaire intense qui siège sous la clavicule et s'accompagne parfois de quelques craquements. En arrière, la matité, absolue vers le sommet, s'étale presque jusqu'à la base et s'accompagne d'un silence respiratoire ; la toux réveille de petits râles fins.

La radioscopie montre une opacité à contours flous d'aspect très comparable à celle qui existait antérieurement. Un cliché radiographique précise l'homogénéité de cette ombre. La courbe thermique oscille autour de 37°5 et, dans l'ensemble, le tableau serait très comparable à celui qu'offrait le malade au début de son affection, à cela près qu'il ne crache pas et qu'il n'éprouve pas les violentes douleurs du début. Une numération globulaire indique : 4.740.000 globules rouges, 17.400 globules blancs.

On pratique alors un nouveau traitement radiothérapique qui commence le 24 octobre.

Le lendemain soir, la courbe thermique fait un crochet à 39°4, en même temps l'expectoration, limitée à une dizaine de crachats quotidiens, monte à quarante ; les jours suivants, la courbe de l'expectoration et de la température redescendent progressivement ; la seconde est en plateau à 37° dès le sixième jour ; la première, au bout d'une quinzaine de jours, ne trahit plus que quatre à six crachats quotidiens. Pour la seconde fois donc, le traitement radiothérapique, après quatre séances, a déterminé la disparition de la fébricule en même temps qu'il a tari l'expectoration. Les examens de crachats n'ont jamais rien révélé d'anormal dans leur cytologie. Le 18 novembre, après huit séances, le malade quitte l'hôpital, ne toussant, ne crachant plus, n'éprouvant aucune gêne respiratoire. La matité du début s'est muée en une submatité de la partie moyenne de l'hémithorax gauche, qu'accompagne seulement une légère diminution du murmure vésiculaire. Un cliché radiographique atteste un éclaircissement de la masse sombre, qui est moins étendue, moins homogène et trouée de zones claires. Jusqu'en décembre 1925, le malade est revenu régulièrement au traitement radiothérapique ; en deux mois (seize séances), il a reçu 2.500 R par une porte antérieure, autant par une porte dorsale, 3.000 encore par une porte latérale, en tout 8.000 R par trois portes. A cette époque, il va très bien, passe un excellent hiver, ne tousse ni ne crache, n'a pas la moindre dyspnée, il fait facilement son dur métier de monteur en chauffage central ; d'ailleurs, pour ce malade, le traitement radiothérapique réalise une cure merveilleuse, il suffit de le laisser parler pour s'en convaincre : grâce aux rayons, toux fréquente, expectoration abondante, et surtout dyspnée pénible au moindre effort disparaissent; « dès la première séance, il se sent transformé ».

En avril 1926, l'essoufflement a pourtant tendance à reparaître. Et le malade revient à la consultation du dispensaire ; il persiste toujours un peu de submatité, un murmure vésiculaire étouffé et quelques taches dans la région

moyenne du poumon gauche. On conseille au malade une reprise du traitement, d'autant plus volontiers accepté que, dit-il, « il n'était venu que pour cela ».

Jusqu'au 10 mai, il reçoit 2.000 R. par une porte antérieure, en six séances, chacune d'une demi-heure. Le 12 mai suivant, il part au régiment, mais à la visite d'incorporation on l'envoie à l'hôpital en observation, et là on le réforme pour « bronchite » le mois suivant.

Dans le courant de juin, il rentre à Paris ; il va bien dans l'ensemble, mais déjà tousse et crache un peu ; dans la semaine qui survient, la dyspnée reparaît, dyspnée d'effort lorsqu'il marche vite et qui n'existe pas du reste la nuit au repos. Certains jours même, il se sent très fatigué le soir. Il revient alors consulter au dispensaire, et le 2 juillet un schéma d'examen de M. Rist accuse une matité et une abolition du bruit respiratoire normal dans le tiers moyen du poumon, un souffle amphorique sous la clavicule. Un examen radioscopique, que nous avons pratiqué immédiatement après, révèle une opacité de tout le lobe supérieur gauche, plus foncée au centre qu'à la périphérie. Le sinus costo-diaphragmatique est complètement oblitéré et le diaphragme gauche est remonté ; la poche à air gastrique est attirée en haut jusqu'à la cinquième côte. Le reste de l'examen est parfaitement négatif, et en particulier il n'existe aucune adénopathie.

L'examen bronchoscopique montre (15 juillet 1926) une trachée rectiligne et sans anomalie. L'éperon trachéal est épaissi et paraît un peu bombé vers la gauche. La bronche gauche est très perméable, sans caractères anormaux ; on aperçoit les orifices des bronches secondaires gauches, surtout l'orifice de la bronche moyenne.

Une biopsie est faite sur la muqueuse gauche.

Le lipiodol, injecté selon notre technique habituelle, de façon à ce qu'il pénètre seulement du côté gauche, ne progresse qu'avec beaucoup de difficulté. Un examen radioscopique et un cliché fait immédiatement après montrent qu'il n'existe pas une goutte d'huile dans le champ pulmonaire droit, résultat recherché. A gauche, un tout petit filet signale l'origine des deux grosses bronches, de petites traînées fines dessinent les ramifications de la bronche inférieure ; dans le domaine de la bronche supérieure, il existe plusieurs flaques isolées, dont une cupuliforme, qui semble bien donner l'impression de sténoses et d'ectasies bronchiques consécutives.

Ces examens sont suivis d'un nouveau traitement radiothérapique.

En août 1926, le malade reçut 2500 R en cinq séances (porte postérieure).

Il se sent mieux dès les séances de début, et même auparavant les examens radioscopiques répétés l'ont déjà soulagé de sa légère dyspnée : dès en sortant de l'hôpital, « il respire, dit-il, plus facilement qu'en y entrant et ne s'essouffle pas dans la journée ».

Le traitement radiothérapique ne paraît cependant pas cette fois avoir eu l'efficacité habituelle.

En septembre, le malade va moins bien, maigrit, s'essouffle vite. Aussi il ne continue pas et, fâcheusement impressionné par cet échec inaccoutumé, refuse d'entrer à l'hôpital.

Au cours des premiers mois de l'année suivante, la cachexie devient de plus en plus intense, le malade crache beaucoup, a de la fièvre ; on parvient à le faire entrer à l'hôpital, où il succombe bientôt : il avait présenté dans les dernières semaines une expectoration très richement bacillifère.

Autopsie. — Le poumon gauche est dur, ratatiné sur lui-même, adhérent à la plèvre pariétale. A la coupe, il est parcouru par d'épais tractus blanchâtres

ponctués d'anthracose, et la plèvre, épaissie, offre un aspect semblable. Entre ces mailles blanches persiste du tissu pulmonaire rougeâtre ou encombré de petits nodules caséifiés. Du côté opposé, lésions de broncho-pneumonie tuberculeuse récente. Rien ailleurs.

Examen histologique. — Il n'est malheureusement pas probant. Le poumon gauche se colore mal à cause de l'intensité de la nécrose. On trouve trois ordres de lésions : d'une part, des lésions d'alvéolites récentes à tous stades qui aboutissent à la caséification ; d'autre part, une sclérose intense ; enfin, dans ces nappes de sclérose, de grandes cellules à peine colorables qui s'intriquent avec des zones où le poumon offre un aspect adénomateux. On serait tenté de voir là des cellules néoplasiques. Rien n'est moins sûr, car on rencontre à l'entour des infiltrats de lymphocytes et de polynucléaires : cet épithélioma est peut-être une lymphogranulomatose.

Par ailleurs, la biopsie bronchique, forcément très superficielle, et qui n'est malheureusement visible que sur une faible étendue, montre un épithélium normal et la couche sous-épithéliale du chorion ne présente aucune lésion notable ; en tous cas, pas d'infiltrat néoplasique.

Nous rapportons cette observation pour insister sur les difficultés du diagnostic, voire histologique, dans un cas où le poumon était considérablement remanié, tant par les multiples applications de rayons X que par l'infection récente. Sans doute l'évolution par poussées qui s'accompagnaient de fièvre légère, les cinq à sept éosinophilies, l'extrême radiosensibilité plaident volontiers pour la lymphogranulomatose, bien qu'une même fièvre, de plus grandes éosinophilies, une pareille sensibilité aux rayons se soient aussi rencontrées dans des épithéliomas indiscutables. Ce qui plaide surtout pour la maladie de Hodgkin, ce sont les améliorations successives, considérables et rapides. Il est très intéressant de voir que, par ailleurs, il n'existait aucune adénopathie, que l'examen radiologique montrait l'image d'une tumeur massive, qu'il existait une sténose partielle des bronches et que cependant la bronchoscopie ne donnait pas tout à fait les résultats que l'on est habitué à voir dans les tumeurs malignes.

OBSERVATION 26

ÉPITHÉLIOMA MASSIF DU POUMON GAUCHE, A DÉBUT HILAIRE ET A SYNDROME MÉDIASTINAL TARDIF, HISTOLOGIQUEMENT TRÈS ATYPIQUE.

(Inédite, recueillie à l'Hôtel-Dieu, grâce à l'obligeance de M. Sainton.)

Un homme de quarante-trois ans, représentant de commerce, entre d'abord dans un service de chirurgie, envoyé par un médecin qui avait porté le diagnostic de kyste hydatique du poumon ; nous n'avons malheureusement pas pu voir sa radiographie faite à cette époque.

Ce diagnostic n'est pas admis par le chirurgien qui, en présence d'une ombre

paramédiane, pense à une affection médicale et peut-être à une ectasie aortique.

Le sujet se plaint de souffrir depuis plusieurs mois, lors de son entrée (le 14 janvier 1927), d'une douleur assez vive, paroxystique, de la région dorsale gauche, dans l'espace interscapulo-vertébral. Il est un peu essoufflé, cyanosé, tousse et rejette depuis peu de temps une expectoration sans caractère. L'examen décèle une matité de la fosse sous-épineuse gauche, avec disparition du murmure vésiculaire, gros souffle bronchique qu'on perçoit aussi en avant, où cependant la percussion est sonore.

Au cœur, rien qu'un clangor aortique ; la tension est normale ; cependant l'index oscillatoire est plus faible au niveau de la radiale gauche qu'à droite. L'examen radioscopique montre une ombre paravertébrale et sus-cardiaque dont le contour est flou, irrégulier, et ne conclut pas fermement à une ectasie aortique. M. Sainton rejette ce diagnostic. Malgré tout, et bien que le Wasserman soit négatif, on commence un traitement mercuriel intensif, au cas improbable où il s'agirait d'une médiastinite ?.

Aucune sédation des phénomènes ; au contraire, la dyspnée devient plus vive et les signes de percussion et d'auscultation s'étalent : il n'y a de sonorité et de murmure que sur la face externe du thorax. Dès ce moment, apparition d'une dysphagie, qui ira en augmentant jusqu'à la mort. Un cliché radiographique (du 15 janvier) montre une opacité qui fait corps avec la colonne vertébrale et la déborde de quelques millimètres à gauche, qui occupe les deux tiers internes de l'aire pulmonaire gauche, dont les limites sont sinueuses, le contour un peu flou, mais pourtant très facile à délimiter; la région externe, l'apex, le cul-de-sac diaphragmatique sont respectés. A droite, au milieu d'ombres broncho-vasculaires, quelques petites taches miliaires.

Quelques jours plus tard survient une adénopathie sus-claviculaire gauche, immédiatement enlevée et prélevée pour biopsie. En même temps, la dyspnée s'exagère; dyspnée de décubitus qui s'accompagne de cyanose de la face et d'un œdème en pèlerine qui s'étend sur le bras gauche. Les signes physiques sont de plus en plus intenses et un petit épanchement du cul-de-sac gauche est apparu : liquide séro-fibrineux avec nombreux lymphocytes et cellules cubiques assez volumineuses, mais qu'on ne peut interpréter autrement que comme des placards endothéliaux banaux. Un examen de sang ne révèle rien de bien anormal : anémie très légère et 4.000 globules blancs seulement.

La mort survient le 30 mars 1927 dans l'asphyxie et la cyanose, après quelques jours de température à 38°-38°5, sans qu'il y ait d'altérations notables de l'état général.

Autopsie. — On trouve à gauche une masse comprenant le cœur et le poumon, qu'on ne peut séparer de la paroi qu'en les sculptant.

Le poumon adhère fortement en arrière, dans sa partie moyenne; le sommet, la base sont libres sous une plèvre normale. La cavité pleurale contient une faible quantité de liquide séreux. La masse cardio-pulmonaire entoure et comprime l'œsophage et la bronche gauche, tandis que l'aorte semble libre. Le poumon, normal au sommet et à la base, n'est plus reconnaissable au niveau de la tumeur. Celle-ci, à la coupe, est mal limitée, sa consistance est ferme, d'aspect nécrotique.

L'examen des viscères abdominaux révèle au niveau du foie, à son bord antérieur, une petite tache blanchâtre, de 3 centimètres de longueur, de forme allongée, à grand axe horizontal, que l'on prélève. Il n'y a pas d'autres métastases viscérales à signaler.

Examen histologique. — Il est très difficile, à cause surtout de l'intensité

de la nécrose, et dans nombre de zones il n'y a plus que de petites cellules complètement nécrotiques réduites à leur noyau; les éléments néoplasiques ne persistent guère qu'à l'entour des vaisseaux, réalisant un aspect périthéliomateux. Même dans les zones où l'on surprend l'envahissement tumoral, où les cellules s'infiltrent dans les alvéoles ou bien sont embolisées dans les lymphatiques ou dans les bronches, elles sont plus volumineuses, possèdent du protoplasme, mais gardent encore un aspect arrondi. L'on est tenté de porter le diagnostic de tumeur lymphoïde. Cependant, dans les régions où le tissu conjonctif collagène est dense, les cellules sont un peu plus volumineuses, vaguement cubiques, et disposées en travées le long des fibrilles collagènes. Enfin, dans la portion de poumon peu infiltrée encore, cellules néoplasiques et cellules turgescentes du revêtement ont un aspect assez comparable. A l'entour, lésions inflammatoires banales du parenchyme.

Cliniquement, cette tumeur a évolué comme un épithélioma massif; histologiquement, l'intensité de la nécrose paraît expliquer qu'elle offre l'aspect « à petites cellules ». Parce qu'il existe des aspects cubiques palissadiques, il semble bien s'agir d'un épithélioma sans doute d'origine alvéolaire.

FORMES PLEURALES

Deux types anatomiques se partagent ces formes cliniquement pleurales :

a) Dans le premier (obs. 27, 28, 29, 30), la plèvre est épaissie, souvent considérablement, et l'atteinte pulmonaire est variable, évidente sans être très importante, ou fort discrète : on serait tenté de parler d' « endothéliome » pleural, n'était l'argument histologique qui plaide à l'encontre.

b) Dans le second, le syndrome cliniquement pseudo-pleurétique (obs. 31) ou pleurétique (obs. 32) masque une tumeur pulmonaire très infiltrée ou même lobaire, à telle enseigne qu'il est à peu près impossible de préciser le degré de l'atteinte du poumon.

OBSERVATION 27

ÉPITHÉLIOMA DU POUMON GAUCHE A FORME PLEURALE INFILTRÉ DANS LE PARENCHYME, SURTOUT DENSE VERS LE HILE ET VRAISEMBLABLEMENT D'ORIGINE BRONCHIQUE.

(Inédite)

M. L..., chauffeur, âgé de quarante-six ans, entre dans le service de M. Rist le 9 avril 1920 pour des signes pulmonaires accompagnés d'amaigrissement et de fièvre.

Il tousse depuis juin 1915. A cette époque, il eut un jour un peu de fièvre, des maux de tête, des douleurs thoraciques à gauche et se mit à expectorer des crachats mousseux. Tout cela s'atténua lentement; mais ce syndrome aurait traîné ainsi, avec des alternatives de mieux et de pire, jusqu'en

décembre 1917. Le malade est alors réformé parce que, dit-il, « il toussait continuellement, crachait, était toujours essoufflé, enfin maigrissait ». Rentré chez lui, il reprend son métier de chauffeur, mais ne peut guère travailler à cause d'une dyspnée d'effort marquée et d'une toux opiniâtre. En novembre 1919, il est pris un jour brusquement d'une douleur atroce à gauche et qui persiste pendant trois journées; en même temps, il a de la fièvre jusqu'à 39°-40° et doit rester pendant une quinzaine à la chambre. Il tente ensuite de reprendre quelque travail, mais des douleurs trop violentes, toujours localisées à l'hémithorax gauche, le forcent bientôt au repos. Au cours de cet épisode aigu, il se présente à nouveau devant une commission de réforme qui lui accorde une pension au taux de 25 %, avec un diagnostic qui peut nous éclairer sur son état d'alors : *induration du sommet gauche avec submatité, inspiration rude, expiration soufflante, râles humides dans la région sus-épineuse, bacilloscopie négative. Sommet gauche obscur à la radioscopie, adénopathies hilaires, état général assez bon.* Depuis, le malade ne peut plus travailler que par intermittences, très vite il se sent fatigué et surtout essoufflé; le moindre effort réveille la dyspnée, une toux particulièrement violente et une douleur atroce, transfixiante, allant de la région sous-claviculaire à la fosse sous-épineuse gauche. L'expectoration augmente et une fièvre se réveille, oscillante, irrégulière, qui atteint souvent 39°.

L'examen clinique révèle alors une matité de tout l'hémithorax gauche avec abolition du murmure vésiculaire et souffle bronchique dans la région sous-claviculaire; la radioscopie montre une opacité totale de tout le côté gauche, avec persistance partielle des mouvements du diaphragme. Pas de sinistrocardie, mais déplacement inspiratoire du médiastin vers la gauche. A droite, champ pulmonaire normal : la densification gauche apparaît parfaitement homogène.

Le 12 avril, une ponction exploratrice permet de retirer de la cavité pleurale un liquide séro-hémorragique contenant des globules rouges en grand nombre, des lymphocytes, quelques polynucléaires, des cellules endothéliales dont les noyaux ne présentent aucun aspect particulier. En outre, le malade a une température qui oscille autour de 38°. Un soir, il est pris d'une crise de dyspnée intense avec tachycardie; une ponction évacuatrice extrait 1250 centimètres cubes de liquide couleur sirop de groseille. Un examen radioscopique, pratiqué deux jours après, décèle encore une opacité totale de l'hémithorax gauche ; à deux reprises différentes et pour tenter de mieux distinguer l'état du parenchyme pulmonaire, on tente sans aucun succès une insufflation d'oxygène. Le pouls est rapide, arythmique (104), la tension artérielle (Vaquez-Laubry) est de 15-11. Il n'y a ni albumine ni sucre dans les urines. Le foie déborde les fausses côtes et il existe un léger subictère; cinq examens d'expectoration, même après homogénéisation, ne révèlent pas de bacilles de Koch. On n'observe aucune image pouvant faire songer à des cellules néoplasiques.

Le 10 mai, une nouvelle ponction exploratrice reste blanche.

Le 17 mai, un examen de sang donne les résultats suivants :

Hémoglobine : 0,70; hématies : 3.900.000; leucocytes : 24.500.

Les signes physiques sont toujours les mêmes ; le malade accuse depuis quelques jours une gêne intermittente de la déglutition, une sensation de pesanteur postprandiale. Une radiographie montre toujours une opacité totale de l'hémithorax gauche. On commence à Laennec un traitement radiothérapique : le malade sort de l'hôpital le 3 septembre 1920, le traitement était en cours.

Il revient consulter au dispensaire le 5 octobre 1920. Sa voie est voilée

depuis un mois. L'amaigrissement est considérable, 12 kilos en deux mois. Il accuse des douleurs thoraciques gauches qui irradient dans le bras et l'hémicrâne homonymes. Il ne présente ni adénopathie, ni hippocratisme ; son teint est terreux, jaune paille. On constate une matité et un silence respiratoire absolus dans tout l'hémithorax gauche, qui paraît rétracté. L'examen laryngoscopique montre une paralysie de la corde vocale gauche. Le 11 octobre, le malade entre à nouveau dans le service : à cette époque, il a déjà subi dix-sept séances de radiothérapie. Le 18 novembre, la dysphagie devient intense pour les aliments solides. Le 1er décembre, une nouvelle ponction reste blanche : l'aiguille pénètre dans un bloc qui semble d'une dureté cartilagineuse. Tous les quinze jours, des séances radiothérapiques paraissent soulager les signes fonctionnels. Sous l'angle de l'omoplate, on constate une tumeur très dure, douloureuse, probablement osseuse, secondaire au néoplasme pulmonaire. Le 15 décembre, le malade ne peut plus avaler que des liquides; il est complètement aphone. Une radioscopie montre un poumon droit toujours normal, le tractus aéro-digestif dévié à droite ; un cachet de bismuth s'arrête à la partie moyenne de l'œsophage; à gauche, l'opacité est totale, avec diaphragme immobile, dextrocardie.

Le 17 décembre, le malade, cyanosé, asphyxique, succombe.

Autopsie. — Péricardite hémorragique, avec au moins 500 centimètres cubes de liquide. Epaississement important de la plèvre viscérale gauche (fig. 7) : impossibilité de séparer le poumon gauche du plastron sterno-costal et de la gouttière costo-vertébrale sans déchirer profondément le parenchyme pulmonaire et sans ouvrir, à la base, des cavités qui laissent écouler un pus épais. A la coupe, on voit que le poumon, formant une masse impossible à séparer du médiastin, présente :

1° Dans sa partie postéro-inférieure, un aspect vermoulu dû à des cavités allongées, à parois lisses se continuant avec les ramifications des grosses bronches et représentant évidemment des dilatations bronchiques.

2° Dans la partie juxta-hilaire, le parenchyme normal a disparu, il est remplacé par un tissu blanchâtre, lardacé, certainement néoplasique. Ce tissu néoplasique est traversé par la bronche principale, et sans aucun doute la tumeur a dû se développer aux dépens de la paroi bronchique, qui est entièrement détruite. La masse néoplasique est traversée par la crosse aortique, enveloppée par la tumeur confondue avec les masses ganglionnaires médiastinales.

En dehors de la tumeur, le parenchyme pulmonaire est scléreux, et l'on voit au milieu du tissu fibreux plusieurs îlots néoplasiques.

Le poumon droit ne présente pas de lésions tuberculeuses, pas de noyaux néoplasiques, mais à la coupe de nombreuses dilatations bronchiques, surtout à la partie inférieure.

On note au niveau du cul-de-sac supérieur du péricarde de petits bourgeons néoplasiques qui font saillie dans la cavité et des noyaux métastatiques sur la face antérieure de l'artère pulmonaire. L'oreillette gauche est adhérente à la tumeur et envahie par elle.

Le foie présente de nombreux noyaux métastatiques déformant la surface du viscère; les plus gros atteignent le volume d'une mandarine; la vésicule biliaire est couverte de noyaux néoplasiques sous-séreux. Les ganglions lombo-aortiques sont largement envahis. La tuméfaction perçue au-dessous de l'angle inférieur de l'omoplate répondait à un noyau cancéreux pariétal développé en plein muscle, adhérent à la côte, mais semblant s'être développé en dehors du tissu osseux. Pas d'autres lésions métastatiques.

Examen histologique. — Différents fragments de poumon n'ont plus aucune structure reconnaissable. Ce sont souvent, au milieu de plages complètement nécrotiques, des masses de cellules petites, souvent rondes, quelquefois légèrement allongées, réduites à leur seul noyau ou à une toute petite plaque protoplasmique et même au niveau des parois de la grosse bronche.

De ci de là, une bande collagène ou un fragment de bande apparaît au milieu de ces masses de cellules.

Le diagnostic qu'on serait tenté de porter est celui de lymphocytome ou peut-être de sarcome à cellules fusiformes. Aucun argument ne peut l'exclure dans toutes les coupes du poumon.

Une métastase hépatique présente aussi un aspect comparable. Mais une autre, plus fibreuse, est constituée par une masse collagène trouée de multiples cavités fort dissemblables de taille et de forme, rappelant l'aspect des images que l'on dit propre aux « endothéliomes » de la plèvre. Celles-ci sont remplies de cellules franchement allongées tantôt fusiformes ou en grains d'avoine, tantôt plutôt cylindriques. Quelques-unes d'entre elles font presque corps avec la paroi collagène, un peu rangées en revêtement. A vrai dire, le diagnostic est, là aussi, très difficile ; mais, à la faveur de la métastase hépatique qui ressemble aux épithéliomas atypiques et pas du tout au sarcome, encore moins au lymphosarcome, nous en venons à porter le diagnostic de tumeur épithéliale, encore que l'on n'eût pas manqué au niveau du poumon de faire celui de tumeur conjonctive.

En somme, tumeur en surface offrant aspect et signes d'une tumeur pleurale, s'infiltrant dans le poumon, — histologiquement à petites cellules rondes ou fusiformes : en réalité, histogénétiquement, très vraisemblablement épithélioma cylindrique d'origine bronchique.

OBSERVATION 28

ÉPITHÉLIOMA DU POUMON GAUCHE A FORME PLEURALE HISTOLOGIQUEMENT D'ASPECT POLYMORPHE OU « ENDOTHÉLIOME PLEURAL », EN RÉALITÉ CYLINDRO-CUBIQUE.

(Inédite)

M. P..., cinquante-sept ans, cuisinier, vient consulter au dispensaire Léon Bourgeois le 6 juillet 1921 pour une dyspnée très vive. Cette dyspnée apparut il y a six mois : d'abord simple dyspnée d'effort, qui s'accusa de plus en plus, qui bientôt est à ce point violente qu'elle empêche tout travail. Elle n'existe cependant pas au repos, couché. Elle s'accompagne d'une légère douleur thoracique gauche. Surviennent aussi des accès de toux au moindre effort, en particulier quand le malade se baisse ; par contre, l'expectoration est minime. Il n'y a pas de fièvre.

Jusqu'au début de cette année, le malade avait toujours été parfaitement bien portant. Il raconte pourtant qu'il subit en septembre 1920 un léger traumatisme de la région thoracique qui ne fut suivi d'aucun trouble notable.

L'examen stéthoscopique révèle les signes d'un épanchement pleural gauche abondant : les vibrations vocales sont diminuées ; il existe de la pectoriloquie aphone, surtout en avant. La radioscopie montre une opacité totale et homo-

gène de l'hémithorax gauche avec légère dextrocardie, la trachée restant médiane.

Une ponction exploratrice permet de retirer un liquide hémorragique contenant, outre des globules rouges en grande quantité, des lymphocytes et quelques grandes cellules endothéliales sans nul caractère particulier.

Le malade ne présente pas de signes anormaux à l'examen de l'appareil circulatoire. Il n'a pas d'œdème des jambes. La tension artérielle est de 18 1/2-13. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

A son entrée dans le service, on pratique, le 15 juillet, puis le 26 juillet, deux ponctions évacuatrices. Le liquide extrait offre l'aspect et les caractères cytologiques constatés lors de la ponction exploratrice. Il ne contient pas de bacilles de Koch. Après la seconde ponction, de 1350 centimètres cubes, on injecte dans la plèvre 1475 centimètres cubes de gaz : la radioscopie montre un peu de liquide encore dans le cul-de-sac costo-diaphragmatique, et le poumon n'est que partiellement décollé : il adhère au médiastin d'une part, et d'autre part, par toute la partie supérieure de sa face externe, à la paroi thoracique ; fait particulier, le moignon pulmonaire est d'une opacité homogène extrêmement foncée. Quatre examens successifs de l'expectoration montrent qu'elle ne contient pas de bacilles et deux cobayes inoculés ne présentent — lorsqu'on les sacrifie — aucune lésion. Dans l'expectoration, aucune cellule, le malade ne maigrit pas. Parfois sa température monte à 38°. Durant le séjour du malade à l'hôpital, jusqu'au 17 octobre, une nouvelle ponction évacuatrice permet de retirer, le 12 septembre, un liquide d'aspect citron clair où le microscope décèle pourtant, au milieu des lymphocytes, de rares polynucléaires, des amas de globules rouges. 1200 centimètres cubes de liquide sont remplacés par 1050 centimètres cubes de gaz. Plusieurs autres ponctions exploratrices sont pratiquées : jamais elles ne permettent de mettre en évidence, dans le sédiment de centrifugation, quelque cellule ayant les caractères typiques des éléments néoplasiques.

Néanmoins, on pose cliniquement le diagnostic de cancer et un traitement radiothérapique est institué : commencé à Laennec, il est poursuivi à Saint-Antoine dans le service du docteur Béclère : le malade subit, du 4 octobre 1921 jusqu'au 1er mars 1922, vingt-deux séances de radiothérapie.

Le 2 décembre 1921, après neuf séances, il se sent mieux à l'aise. Il respire plus facilement, mais tousse davantage. L'aspect radiologique ne s'est pas modifié : le poumon paraît toujours très dense et adhérent : le cul-de-sac costo-diaphragmatique est comblé par un peu de liquide (trois travers de doigts). Pourtant, le malade maigrit de 6 kilogrammes en quatre mois.

Il vient se faire examiner à la consultation du dispensaire, où l'on surveille son épanchement, évacué à plusieurs reprises (quatre ponctions successives de 600 à 800 centimètres cubes jusqu'au 13 avril 1922) ; le liquide, hématique à chaque ponction, est remplacé chaque fois par du gaz. Cliniquement, l'examen décèle des signes banaux d'épanchement liquide, avec souffle pleurétique ; mais le Traube n'est pas mat. En outre, à l'extrême sommet, existe une pectoriloquie aphone.

Le 26 avril, le malade revient très oppressé, malgré une ponction évacuatrice pratiquée quelques jours auparavant. Pourtant, il a repris 4 kilogrammes. Mais le côté gauche est immobile, rétracté ; l'épaule, abaissée de ce côté, paraît voussurée.

Le 17 mai 1922, le malade se présente à la consultation extrêmement fatigué, amaigri et dyspnéique. Le liquide remonte à gauche jusqu'au mamelon : l'auscultation permet de percevoir d'assez nombreux râles sous-crépitants. En outre,

à droite, existe à la radiographie une grosse ombre juxta-hilaire qui paraît une métastase ganglionnaire.

Le malade entre dans le service et ne tarde pas à y succomber.

Autopsie. — Hémopneumothorax gauche ; énorme épaississement de la plèvre pariétale et viscérale. Le poumon est largement adhérent sur tout son bord postérieur, sa face médiastinale et le tiers supérieur de sa face antéro-externe. En cherchant à extraire le poumon de la cavité thoracique, on est littéralement obligé de sculpter le sommet, d'une dureté ligneuse, dans la paroi thoracique, tellement il lui adhère intimement. Ce poumon, de volume réduit, est comme étranglé par sa coque. La plèvre médiastine a l'épaisseur d'un pouce : sa section est blanche et lardacée (fig. 8). Les adhérences sont très solides aussi le long de la gouttière vertébrale postérieure. A ne regarder que cette région médiastine, on pourrait croire que le néoplasme est exclusivement limité à la plèvre ; des coulées en partent qui forment des nodosités sous-pleurales et parfois des noyaux isolés plus profonds, sans systématisation nette, ont l'aspect de métastases.

Sur la coupe du lobe inférieur, on n'observe en effet que des traînées de lymphangite cancéreuse suivant les trajets des pédicules broncho-vasculaires. Par contre, la coupe montre une infiltration néoplasique très importante du lobe supérieur en larges placards blanchâtres, surtout dense vers le hile, au milieu de laquelle cheminent des bronches dilatées qui laissent écouler du pus.

Les ganglions intertrachéobronchiques et prétrachéobronchiques gauches forment une masse compacte et confondue avec le néoplasme.

A droite, il n'y a pas d'adhérences, mais de multiples nodules réalisent une véritable granulie carcinomateuse sous-pleurale. Les granulations, très nombreuses, sont blanchâtres, de la grosseur d'une lentille au maximum et d'une dureté cartilagineuse. A la coupe du parenchyme, nombreuses granulations disséminées. Les ganglions trachéobronchiques droits, évidemment néoplasiques, sont très augmentés de volume ; ils sont intimement adhérents à la trachée et aux gros vaisseaux du médiastin ; deux d'entre eux ont le volume d'un œuf de pigeon ; à la coupe, leur centre apparaît jaunâtre, déliquescent, nécrotique. En outre, nombreuses granulations néoplasiques sur la face externe du péricarde fibreux. Gros cœur gauche, aorte large, mais non athéromateuse. Pas de lésions viscérales, mais deux nodules métastatiques : l'un dans le rein droit, l'autre sous la capsule splénique.

Examen histologique. — Les fragments étudiés ont été prélevés tant au niveau de la coque pleurale épaisse que dans la masse amorphe, qui constitue le reste du poumon ; en particulier au niveau de la région hilaire et dans les zones immédiatement adjacentes.

1° Au niveau de la coque pleurale, un tissu conjonctif dense très collagène, troué en certains points de petites cavités qui paraissent tapissées de façon souvent irrégulière par une sorte d'épithélium à cellules nettement cubiques. Parfois les cavités sont plus larges et remplies par des végétations de ce même épithélium. Les zones pulmonaires immédiatement adjacentes sont à peine infiltrées par la tumeur, et cet aspect répond assez à ce que l'on voit habituellement décrit sous le nom d'endothéliome de la plèvre.

2° Lorsqu'on examine des fragments prélevés dans l'intérieur du parenchyme pulmonaire, on trouve tantôt une véritable alvéolite cancéreuse, où les éléments deviennent arrondis, tantôt dans un tissu fibreux des nappes de cellules semblent végéter dans une cavité et ressemblent beaucoup à la structure de la coque pleurale. Tantôt enfin, ailleurs, des aspects qui rappellent une organisation glandulaire avec quelquefois même une substance comme sécrétée à l'intérieur

de la cavité. Les coupes de la région juxta-hilaire montrent, à l'entour des bronches, les glandes muqueuses qui, pour certaines, sont encore intactes, tandis que d'autres présentent parmi leurs éléments des cellules très semblables aux cellules néoplasiques voisines.

On a l'impression que les sortes de cavités pseudo-glandulaires dont les cellules sont évidemment néoplasiques à l'entour des bronches ont leur point de départ dans les glandes muqueuses bronchiques, encore qu'il soit toujours difficile de préciser s'il s'agit bien d'un départ ou d'un envahissement. La comparaison avec un autre cas (obs. 20) nous paraît pourtant en faveur de la première hypothèse. Il est intéressant de constater que la lumière bronchique n'est nullement altérée.

Cette tumeur offre l'aspect clinique et histologique des tumeurs dites « endothéliomes pleuraux ». Il s'agit pourtant d'une tumeur pulmonaire, car, dans le poumon, la tumeur est un épithélioma cylindro-cubique.

OBSERVATION 29

ÉPITHÉLIOMA DU POUMON GAUCHE A FORME PLEURALE HISTOLOGIQUEMENT CYLINDRIQUE GLANDULAIRE.

(Inédite)

M^me^ S..., cinquante-huit ans, ménagère, sans antécédents particuliers, accuse depuis plusieurs mois fatigue générale et amaigrissement. Progressivement, elle remarque une lourdeur du membre inférieur gauche, puis des algies avec paroxysmes violents. Bientôt elle ne peut plus remuer la jambe et se plaint de douleurs qui, nées au niveau de la hanche, irradient dans le membre atteint. On dit qu'elle est paralysée. En outre, elle s'était plainte déjà d'une dyspnée d'effort. Elle tousse, depuis quelques semaines, sans que le début soit facile à préciser ; la dyspnée devient beaucoup plus vive ; un point de côté apparaît à la base gauche. Un médecin, consulté, parle de pleurésie. Aucun traitement n'améliore la malade : à l'encontre, les signes s'accentuent.

On amène la malade, le 20 décembre 1926, à la Salpêtrière, dans le service de M. le professeur Guillain. Là, notre ami Christophe constate deux ordres de phénomènes: d'une part, l'impotence fonctionnelle du membre inférieur et la douleur, corrélatifs d'une tuméfaction du volume d'un poing, mollasse, qui déforme la crête iliaque ; la mobilisation passive est atrocement douloureuse. D'autre part, une dyspnée intense avec cyanose légère, une toux violente avec expectoration visqueuse dès qu'on tente d'asseoir la malade, font immédiatement ausculter le poumon : on y trouve les signes d'un épanchement massif, que la ponction révèle sanguinolent et abondant. On ne sait s'il s'agit d'une tumeur primitive pulmonaire avec métastases osseuses ou de l'inverse.

Personnellement, au jour où nous vîmes cette malade, en présence de l'intensité des signes fonctionnels thoraciques, de la douleur, de la presque concomitance des deux ordres de signes, pleuraux et osseux, nous penchons pour la première : tumeur pulmonaire à forme pleurale avec métastase osseuse douloureuse précoce.

La mort survient rapidement au milieu de phénomènes asphyxiques.

Autopsie. — A l'ouverture de la cage thoracique, il s'écoule de la plèvre

gauche environ un litre de liquide hémorragique de teinte sirop de groseille clair et qui paraît hémolysé. Le poumon apparaît au-dessous recouvert d'une carapace blanc nacré ; il tient d'ailleurs à la paroi vers l'apex et il faut le sculpter pour le décoller. Dans les autres régions, par contre, la coque est complètement indépendante de la paroi (puisqu'il y avait du liquide), surtout vers la base et au niveau de la plèvre diaphragmatique. C'est là d'ailleurs que la coque a son maximum d'épaisseur (2 centimètres). Elle est lisse, mais présente des saillies exubérantes, comme de petits tubercules sessiles ou pédiculés dont la taille va d'un petit pois à une grosse noisette. Leur consistance est ferme. A considérer cet aspect, on serait tenté de penser qu'il s'agit d'une tumeur primitive de la plèvre : mais la plèvre viscérale est intacte si l'on excepte les adhérences banales du sommet. Cependant, lorsque l'on coupe le poumon, l'on voit d'abord que l'épaisseur de cette coque est très variable : elle est presque nulle dans la région apicale ; ensuite, que, sous la coque pleurale, des sortes de petits nodules limités et des arborescences plus diffuses s'étalent à l'intérieur du parenchyme, qui apparaît d'ailleurs atélectasié, scléreux, anthracosique : le poumon est comme collabé sous la carapace et certaines arborescences blanchâtres s'infiltrent jusqu'au hile. Au niveau de la plèvre diaphragmatique, la coupe montre que les gros tubercules pédiculés ont un aspect comparable à celui de la coque et sont parfois occupés en partie par une masse homogène d'aspect colloïde.

Le poumon droit offre des aspects broncho-pneumoniques, où splénisation et hépatisation grise alternent. D'autre part, les ganglions trachéo-bronchiques sont volumineux et apparaissent à la coupe mi-anthracosiques, mi-néoplasiques, extrêmement durs. Enfin, fait curieux, on trouve dans la trachée des coulées d'une substance gélatineuse assez compacte, blanc jaunâtre, comparable dans son aspect aux masses colloïdes des tubercules de la plèvre diaphragmatique.

Dans la cavité abdominale, on rencontre sur la face péritonéale du diaphragme, à droite seulement, de multiples nodules métastatiques ; dans le mésentère, de petits ganglions durs et néoplasiques et, dans la région cœliaque, de grosses adénopathies du même type. Le foie est bourré de noyaux blanchâtres de toutes tailles ; le pancréas est indemne ; les ovaires enfin sont bosselés par de multiples nodules qui sont uniquement superficiels. La crête iliaque, du côté gauche, est complètement effondrée dans sa moitié antérieure ; il y a, à ce niveau, une masse du volume d'un poing qui est mollasse, faite d'un tissu dilacéré, visqueux et sanguinolent, et, lorsqu'on retrouve le contact osseux, la surface est irrégulière, grumeleuse, hérissée de petites esquilles. Enfin, plusieurs nodules sous-cutanés sont essaimés sur le tronc.

Examen histologique. — L'aspect histologique est à peu près partout comparable: tantôt relativement typique, tantôt plus atypique. Relativement typique, il offre l'aspect de cavités grandes ou petites, irrégulières ou parfaitement arrondies qui sont revêtues par un épithélium tantôt petit et cubique, tantôt haut et cylindrique de cellules éosinophiles à noyaux parfaitement visibles, tandis que l'intérieur de la cavité est occupé par une flaque assez chromophile; les cavités sont isolées les unes des autres par une bande de stroma parfois riche en lymphocytes. Mais, sur une même coupe, on voit progressivement l'aspect se modifier : les cellules deviennent plus petites et irrégulières, parfois elles revêtent encore des sortes de cavités étranglées par l'intense prolifération du stroma, tantôt elles s'infiltrent en îlots ou en travées dans un tissu collagène dense ou parfois dans des nappes fibrillaires assez comparables à la substance qui remplit les cavités glandulaires et qui, comme elle, se colorent avec le

muci-carmin. Ce dernier aspect est, bien entendu, propre aux zones très scléreuses, comme par exemple la coque pleurale ; le premier est surtout l'apanage des tubercules appendus à la plèvre, des métastases hépatiques ou bien toutes superficielles de l'ovaire (le reste de la glande est sain), ou enfin du poumon où on retrouve cet aspect réalisant des sortes de pseudo-alvéoles, soit au voisinage de la plèvre, soit dans les régions péribronchiques.

L'aspect histologique oriente seul ici le diagnostic ; l'histoire clinique, l'aspect macroscopique eussent volontiers fait penser à une tumeur pleurale, voire même certaines figures de la coque pleurale, où des cavités allongées, tapissées par un épithélium assez plat, ressemblent aux images habituellement attribuées à l'endothéliome. Mais, dans les points les plus typiques, la tumeur est un épithélioma cylindrique glandulaire sécrétant qui prolifère dans le poumon et plus particulièrement au contact de certaines bronches.

OBSERVATION 30

ÉPITHÉLIOMA DU POUMON GAUCHE A FORME PLEURALE HISTOLOGIQUEMENT POLYMORPHE

(Publié avec Lelièvre, in *Annales d'Anatomie pathologique et d'Anatomie normale médico-chirurgicale*, n° 2, 1928, p. 201)

M^lle^ C..., cinquante-cinq ans, domestique, n'a dans son histoire aucun antécédent héréditaire néoplasique. Dans sa jeunesse, on ne retrouve non plus, chez elle, aucune pneumopathie, aucune tuberculose.

En 1925, elle fut soignée pour une pleurésie; la ponction pleurale aurait donné issue à un liquide clair; mais il ne fut pas pratiqué d'examen cytologique. Après quelques mois de lit, convalescence et amélioration rapides.

Vers la fin de 1926, la malade éprouve de nouveaux malaises : perte progressive des forces, de l'appétit, et surtout douleurs thoraciques dans la région de l'omoplate gauche, d'abord légères, puis qui s'accentuent jusqu'à gêner considérablement la respiration.

Un médecin, consulté, découvre dans la région axillaire, au sommet du creux de l'aisselle, un ganglion du volume d'une petite noix roulant sous le doigt, très mobile, de consistance très dure. En raison de l'histoire pleurale antérieure, il fait le diagnostic de bacillose et envoie la malade à l'hôpital.

A son entrée (janvier 1927), la malade a encore bon aspect; elle se plaint seulement de fatigue générale, d'inappétence et de quelques douleurs étendues à toute la partie gauche du dos. Elle tousse peu, crache peu : quelques crachats seulement le matin, crachats sans caractères bien définis.

L'examen pulmonaire, par contre, est riche de signes. *Du côté gauche*, une voussure nette de tout l'hémithorax, une matité absolue de la moitié inférieure de cet hémithorax; les vibrations sont abolies dans toute l'étendue de la matité; dans la même zone, silence respiratoire, pectoriloquie aphone, égophonie : en somme, tous les signes habituels d'un épanchement pleural.

Du côté droit, l'examen ne révèle pas de modifications ni des sons de percussion, ni des bruits d'auscultation.

Le lendemain de cet examen, une ponction exploratrice ramène un liquide louche, bouillon sale. L'examen de laboratoire n'y révèle la présence d'aucun élément néoplasique, pas plus d'ailleurs que dans les crachats.

Après la ponction pleurale, une radiographie du poumon gauche montre pourtant un bloc opaque remplissant les deux tiers inférieurs de l'hémithorax; le sommet, par contre, est libre; il n'y a rien au poumon droit.

Un mois après environ (février), une deuxième ponction pleurale donne un liquide analogue à celui de la première et ne contenant pas non plus d'éléments que l'on puisse dire néoplasiques.

Devant le résultat négatif de ces examens, on pratique l'extirpation du ganglion axillaire gauche, qui n'avait pas sensiblement augmenté de volume depuis l'entrée de la malade à l'hôpital. Le diagnostic histologique est ferme : « c'est une métastase d'épithélioma cylindro-cubique dont les cellules forment des cavités ramescentes ».

A partir de ce moment et dans les mois qui suivent, les forces de la malade vont en déclinant. Elle s'amaigrit. L'appétit disparaît progressivement. Puis surviennent des troubles intestinaux (alternatives de diarrhée et de constipation), des douleurs abdominales sans localisation précise, du ballonnement du ventre, enfin des zones de matité qui paraissent fixes. La palpation, d'abord négative, permet de sentir, dans les dernières semaines de la vie, des nodules disséminés sur toute l'étendue de l'abdomen, en même temps qu'apparaît une notable hypertrophie du foie, sans grosse rate. La malade se cachectise et meurt fin juillet, sans avoir présenté de syndrome fonctionnel plus franc dans le domaine pulmonaire, en particulier sans que fût jamais très vive la dyspnée.

Autopsie. — Poumon gauche : A l'ouverture du thorax, issue de la plèvre gauche d'un liquide bouillon sale abondant (un litre et demi environ). Pas d'adhérences pleurales. Plèvre pariétale très épaissie. Le poumon gauche est littéralement méconnaissable ; c'est un petit bloc informe, déchiqueté ; plus traces de scissures, seule la partie toute supérieure du poumon garde un aspect à peu près normal. Sur les tranches, cette zone supérieure offre l'aspect habituel au parenchyme pulmonaire, mais le reste du viscère est infiltré, lardacé (cf. obs. 28 et fig. 9).

Poumon droit intact ; pas de liquide pleural, pas d'adhérences.

Quelques ganglions médiastinaux, mais peu volumineux.

Cœur normal.

Foie un peu hypertrophié; pas de nodules néoplasiques sur les tranches.

Rate normale.

Dans la cavité abdominale, présence d'un liquide semblable à celui de la cavité pleurale. Adhérences intestinales, principalement au carrefour duodénal.

L'épiploon est parsemé d'un semis de nodules, du volume d'une petite noisette, blanc grisâtre. On en trouve aussi sur le mésentère.

Pour le reste, rien d'anormal.

Examen histologique. — Lorsque l'on examine un fragment provenant du poumon dense, dur, rétracté, l'on se trouve en présence d'un bloc collagène compact. En quelques points, de fins trabécules de noyaux (car le protoplasme est à peu près inexistant) sillonnent de bandes irrégulières le bloc fibreux. Ailleurs, et là est surtout le point intéressant, les noyaux, parfois les cellules (car le protoplasma s'y retrouve en un cercle visible autour de ce noyau), forment comme des amas où ces cellules sont réparties sans ordre, disloquées, séparées les unes des autre, sans nul réticulum ni nulle bande de tissu conjonctif. Ces caractères, joints à l'aspect arrondi des cellules, à cela encore qu'elles sont réduites souvent à leur noyau, expliquent que l'on soit tenté

d'en faire des lymphocytes; et un histologiste des plus compétents, particulièrement féru de la microscopie du poumon, affirmait, en présence de ces aspects cellulaires, qu'il s'agissait là de lymphocytes, au moins vraisemblablement. Ailleurs, les cellules s'allongent et tendent à devenir fusiformes.

Lorsqu'on examine la métastase ganglionnaire, on retrouve, au milieu de nappes fibreuses, collagènes, des aspects tout comparables : nids de cellules rondes pour la plupart, accolées ou presque, ou parfois isolées, séparées les unes des autres par de petites travées collagènes qui confirmeraient volontiers l'impression, acquise en considérant les lésions pulmonaires, qu'il s'agit d'une tumeur conjonctive... si l'on ne voyait les mêmes cellules former ailleurs des bandes accolées, puis s'écarter, pour ménager entre elles un léger espace, puis prendre un aspect nettement cubique pour limiter une cavité tantôt petite, tantôt vaste, parfois irrégulière ; la paroi pousse quelquefois des végétations exubérantes. En ces plages, nul doute que l'on ne soit en présence d'une tumeur du type épithélial.

En présence des petites cellules cubiques qui constituent le revêtement, on conclurait volontiers que la tumeur est née du revêtement alvéolaire, puisqu'elle reproduit grossièrement des alvéoles monstrueux et végétants avec un épithélium assez semblable à celui des alvéoles atélectasiques. Et cela, d'autant plus (fig. 30) que ces cellules, lorsqu'elles se stratifient en végétations pleines, deviennent plus claires, polyédriques, vacuolaires, enfin arrondies quand elles se libèrent, comparables à celles que l'on voit dans tout alvéole « irrité », au début des réactions inflammatoires, semblables à ces grosses cellules rondes et pâles que l'on dit « histiocytes » ou « monocytes ».

Mais d'autres points, surtout rencontrés dans une métastase épiploïque, ont un aspect différent encore. On y retrouve, côte à côte, tantôt des lobules de cellules ayant tous les caractères de celles que nous venons de décrire (fig. 28), polyédriques, claires, vacuolaires, souvent monstrueuses, ayant dûment l'aspect épithélial cependant et plus proche du malpighien que du cylindro-cubique; tantôt des cavités tapissées par un épithélium cylindrique indiscutable (fig. 29).

Le syndrome pleurétique masque ici encore la tumeur ; cependant certains signes fonctionnels pouvaient attirer l'attention. La pleurésie accompagne une « tumeur en surface ». Les variations morphologiques sont enfin particulièrement saisissantes, encore qu'elles ne permettent guère de fixer l'histogénèse : on pourrait seulement en venir à songer que la texture histologique tend à prouver l'identité du revêtement bronchique et alvéolaire.

OBSERVATION 31

TUMEUR DU POUMON GAUCHE DE TYPE PSEUDO-PLEURÉTIQUE, HISTOLOGIQUEMENT A PETITES CELLULES, RADIO-SENSIBLE.

(Publiée avec M^me^ Simone Laborde, in *Bulletin de l'Association française pour l'étude du Cancer*, t. XVII, n° 2, février 1928)

Le malade est un enfant chez qui l'affection débuta à l'âge de douze ans. Il a toujours été bien portant et son père affirme qu'il n'a jamais toussé : pourtant il fut en contact avec une mère morte tuberculeuse, au moins pendant

un peu de temps. Le début de sa maladie remonte à janvier 1926 ; fatigue progressive, essoufflement lorsqu'il court, douleur dans le côté gauche ; mais il n'a jamais eu de fièvre. Les phénomènes se sont accusés petit à petit et la seule chose que l'on puisse préciser de son histoire clinique pendant une longue année, c'est qu'une ponction exploratrice aurait un jour ramené un peu de sang : on avait fait alors le diagnostic de pleurésie hémorragique tuberculeuse et le malade fut envoyé pour cela à l'hospice Debrousse.

M. Ameuille, qui le voit à ce moment, constate chez lui tout le syndrome d'un énorme épanchement pleural gauche : matité, voussure thoracique, disparition des vibrations, image radiologique avec déplacement du médiastin (1). Mais des ponctions exploratrices répétées sont toutes négatives, tout autant que des tentatives d'insufflation de la plèvre. Discutant les deux hypothèses possibles, pachypleurite énorme ou néoplasme pleuro-pulmonaire, M. Ameuille penche pour le second et fait faire au malade treize séances successives de radiothérapie profonde, chacune de deux unités H, par des portes d'entrée antérieures, postérieures et latérales. Le résultat est quasi surprenant, car la tumeur fond avec une rapidité extrême. Mais, la radiothérapie ayant été suspendue au milieu de mars, l'hémithorax recommence à augmenter de volume et l'opacité pulmonaire à occuper toute la hauteur du champ. En même temps, apparaît dans l'aisselle gauche un ganglion qui grossit rapidement jusqu'au volume d'une noisette : son extirpation permet une biopsie.

On reprend alors le traitement par les rayons X, sans d'ailleurs augmenter la dose, et d'une façon moins suivie : la tumeur ne semble plus du tout influencée et le soulagement, qui suivait toujours chaque séance, chez ce petit malade très dyspnéique, la régression de l'image radiologique, que l'on avait constatée au début pour de faibles irradiations, ne surviennent plus cette fois-ci.

C'est alors que M. Ameuille adresse le malade au Centre anti-cancéreux de Villejuif pour que l'on tente une thérapeutique plus efficace.

Lors de son entrée, le 1er août 1927, le jeune sujet, très amaigri, dyspnéique, se plaint d'une douleur légère sous l'omoplate gauche. Il peut à peine monter un escalier, il tousse, mais ne crache pas. Il n'a pas de fièvre et ne présente pas non plus de déformation des doigts. On ne lui trouve nulle adénopathie. L'hémithorax gauche est voussuré, immobile; les vibrations sont abolies et la matité absolue jusque sous la clavicule et même dans la fosse sus-épineuse. Le murmure vésiculaire est à peine perceptible. Vers l'épine de l'omoplate, on entend un souffle bronchique, un peu de bronchophonie, de la pectoriloquie aphone. L'image radiologique confirme les données de la clinique : c'est celle, comme le disait un radiologiste non prévenu, « d'un énorme épanchement pleural à ponctionner sans délai. » On voit sur le cliché une ombre opaque et presque homogène qui monte jusqu'à la clavicule et qui laisse libre le cul-de-sac costo-diaphragmatique, ce qui d'ailleurs tend plutôt à éliminer la possibilité d'un épanchement, qu'il faudrait alors enkysté. Les ponctions sont blanches et l'on a l'impression de pénétrer dans un bloc de bois. L'ombre déborde d'ailleurs la ligne médiane et sa limite curviligne atteint jusqu'au milieu du champ thoracique opposé : il y a d'ailleurs dans cette ombre hétéro-latérale tout le médiastin refoulé, et la clarté de la trachée, fortement déviée, décèle la bifurcation bronchique au niveau du tiers externe du champ pulmonaire droit (fig. 53).

Une tumeur aussi volumineuse et qui entraîne un tel déplacement du médias-

(1) L'observation complète des premiers stades de l'affection a été publiée par MM. Ameuille et Tacquet : « Tumeur pleuro-pulmonaire simulant l'épanchement pleural » (*Soc. Méd. Hôpitaux Paris*, 1927, n° 26, p. 1221).

tin ne devait pas être seulement une tumeur de surface; forts de cet argument, nous décidâmes d'entreprendre un traitement intense : puisque les rayons ne donnaient plus nulle atténuation, qu'au contraire la tumeur continuait à s'accroître, nous avons essayé l'efficacité du radium.

Le *8 août*, application de radium sur l'hémithorax gauche : appareil de surface constitué par douze foyers de 20 mgr. Ra. élément, soit 240 mgr. (filtre 1 mm. 5 platine), distance à la peau sur cubes de liège : 5 cm. 5. On dispose les cubes de liège de la manière suivante : cinq en avant, quatre latéralement, trois dans la moitié externe de la face postérieure (dose : 43 mc δ par vingt-quatre heures). L'appareil est laissé huit jours, ce qui correspond à une dose totale de *345 mc δ*.

Le malade supporte admirablement bien le traitement, il n'a pas de fièvre, l'état général est meilleur, il mange et surtout se sent moins essoufflé. Le 17 août, un nouveau cliché montre que l'ombre ne dépasse pas en hauteur la moitié de l'hémithorax et qu'elle n'empiète plus en largeur au delà du tiers interne de l'aire pulmonaire droite.

Le 19 août, on modifie l'emplacement des foyers pour multiplier les portes d'entrée sur la peau en irradiant surtout les zones les plus opaques, c'est-à-dire le troisième quart de l'hémithorax gauche découpé de haut en bas. Il reçoit ainsi une nouvelle dose de 86 mc δ en quatre jours. Après deux jours d'intervalle, on reprend l'application : 50,40 mc δ en quarante-huit heures. Soit un total de *482,40* millicuries détruits en quatorze jours.

Nous sommes alors au 28 août : l'enfant est métamorphosé, il mange, se sent solide, ne tousse pas, ne crache pas et n'a plus la moindre dyspnée. L'examen physique décèle toujours une matité, mais qui n'atteint même pas l'épine de l'omoplate, et une abolition du murmure vésiculaire dans la moitié inférieure du champ thoracique gauche. Cependant les vibrations ont reparu, il n'y a ni bronchophonie ni pectoriloquie. En avant, submatité et seulement diminution du murmure dans la moitié inférieure du champ thoracique. L'image radiologique est plus suggestive encore. L'ombre, moins opaque, n'a plus que quatre travers de doigt de haut ; sa limite supérieure est curviligne à concavité supérieure; le cul-de-sac costo-diaphragmatique est plus clair encore qu'auparavant; à droite, il persiste une toute petite ombre paravertébrale ; la trachée est presque rectiligne, sauf à son extrémité inférieure, légèrement refoulée à droite (fig. 54). En oblique, on voit que la tumeur n'atteint pas tout à fait la paroi antérieure, mais l'espace clair médian est obscur, surtout au-dessus du diaphragme.

Le malade sort de l'hôpital et revient nous voir trois semaines plus tard, le 21 septembre. Il a repris 3 kilogrammes en trois semaines, et il mange avec grand appétit, se trouve tout à fait bien : il joue au ballon toute la journée sans la moindre dyspnée ; parfois, seulement, il éprouve une petite douleur sous-claviculaire. L'examen physique décèle, à deux travers de doigt sous la clavicule, une zone submate où le murmure vésiculaire s'entend mal ; la transmission de la voix, les vibrations sont diminuées; mais le Traube est sonore. En arrière, vers le milieu de la fosse sous-épineuse, apparaît une submatité avec diminution du murmure et des vibrations ; ces signes s'accentuent vers la base, qui est complètement mate et où on ne perçoit plus ni murmure, ni vibrations. L'image radiologique est très comparable à celle du mois précédent, et l'on en vient à se demander, devant une telle résurrection, si les symptômes que l'on observe encore ne répondent pas tout simplement à une sclérose intense, réliquat de la lésion antérieure. A dire vrai, une telle hypothèse n'eut peut-être pas dû se soutenir, en présence du nettoyage presque intégral de la région sus-jacente. Mais comme la peau de la région thoracique est encore très pigmentée

et ulcérée en un point ou deux, nous décidons de remettre à quelque temps la reprise du traitement. Ce fut là peut-être une grosse erreur.

Dans le début d'octobre, le malade se plaint à nouveau d'être essoufflé ; il fait un épisode fébrile, il se reprend à maigrir rapidement, il ne mange plus. et, lorsqu'il revient au Centre anticancéreux le 29 octobre, c'est-à-dire cinq semaines après sa dernière visite, il est méconnaissable. Les traits tirés, le facies amaigri, le teint légèrement jaunâtre et blafard à la fois, il présente un peu le facies péritonéal. Il a 39° ; son pouls, tout petit, est très rapide. On peut penser que le malade est profondément intoxiqué, mais, d'autre part, son ventre est tendu, douloureux, et l'on perçoit, dans l'hypocondre gauche, une masse dure, qu'on limite assez bien, qui s'étale en largeur et qui a un contour assez régulier. Pour cela, nous pensons qu'il ne doit pas s'agir de la rate et que cette réaction péritonéale est la conséquence de greffes néoplasiques, dont l'une, très volumineuse, occupe la région splénique : résultat sans doute de la propagation transdiaphragmatique. Pourtant, dans la journée, le syndrome péritonéal s'accentue au point que l'on peut se demander s'il ne s'agit pas d'une infection péritonéale ; si peu porté que nous soyons à accepter ce diagnostic, nous croyons que le soupçon est suffisant pour autoriser une laparotomie exploratrice, et celle-ci aura, en tous cas, le mérite de nous fixer sur l'étendue des lésions néoplasiques, si notre diagnostic est exact.

Or, le péritoine est parfaitement sain dans la région sous-ombilicale et dans l'hypocondre droit. A gauche existe une énorme masse qui n'est pas la rate et qu'on ne peut guère identifier plus avant avec une incision petite. Le foie présente, sur sa face antérieure, comme des petites ulcérations irrégulières, déchiquetées, saignantes, qui rappellent un peu l'aspect d'une plaie du foie ; on en prélève un fragment. Celui-ci est constitué par des cellules très irrégulières arrondies, parfois allongées, qu'il est difficile de placer dans un cadre morphologique. Mais ce sont indubitablement des éléments néoplasiques, avec des mitoses, quelques monstruosités nucléaires.

Chose curieuse, le malade se sent mieux après l'intervention et la température tombe. Le surlendemain, on fait une application de radium d'une durée de quatre jours: 172,80 millicuries détruits. Après deux jours d'interruption, on replace le radium. Mais, dès le lendemain, la température monte à 39°, l'état général s'altère profondément, la fièvre oscille; le sujet, qui ne crachait pas encore, rend une expectoration muco-purulente assez abondante, et l'on est tenté de penser qu'il s'agit d'une infection grave du parenchyme pulmonaire: en réalité, on ne trouve dans ses crachats que des cocci divers sans streptocoque, sans pneumocoque, sans bacille de Koch non plus. Deux jours plus tard, l'enfant se plaint d'une vive douleur dans le membre inférieur droit, qu'il ne peut plus remuer, et il présente, d'ailleurs, exagération des réflexes, clonus, signe de Babinski. Il est évident qu'il a fait une métastase et, comme il se plaint en même temps d'une céphalée violente, nous incriminons une localisation au lobule paracentral. Une crise d'épilepsie jacksonienne dans la nuit suivante vient d'ailleurs corroborer l'existence d'une métasatse cérébrale. Le jour d'après, le pauvre enfant succombe dans le coma.

Autopsie. — Elle confirme, dans l'ensemble, les données de la clinique et nous apporte quelques éléments insoupçonnés.

Au niveau des centres nerveux, la calotte cranienne présente, sur la face externe, un aspect irrégulier, tomenteux, qu'on retrouve d'ailleurs sur la face interne, sous l'aspect de bourgeons souvent hémorragiques. En même temps, l'os s'est aminci et perforé en un point. La dure-mère présente les mêmes bourgeons, occupant un cercle de 10 centimètres de diamètre et qui sont surtout

extra-duraux, car il en est fort peu en dedans le long de la faux du cerveau; en un point qui correspond à peu près à l'extrémité de la scissure de Rolando, la dure-mère présente aussi une perforation qui correspond à peu près à celle du crâne (fig. 15) : c'est là probablement l'explication pathogénique de la lésion du membre inférieur.

Dans la cavité abdominale, le foie est farci de métastases sous-capsulaires qui présentent l'aspect arrondi et blanchâtre que l'on observe de coutume, et non plus du tout cette allure de plaie anfractueuse que nous avions constatée au cours de l'opération : différence d'aspects curieuse, qu'on peut être tenté d'expliquer en disant que l'aspect rougeâtre et saignant répond à une métastase toute récente. Dans la région splénique, au milieu d'adhérences péritonéales, on découvre une masse irrégulière, tomenteuse, contenant encore des franges de graisse et qui englobe complètement la rate, laquelle est absolument intacte et ne contient aucun noyau métastatique (fig. 13). Et surtout le diaphragme est considérablement affaissé du côté gauche, refoulé par une masse compacte intrathoracique : ce qui vient confirmer l'aspect radiologique très manifeste observé avant l'intervention, montrant un décalage considérable entre la coupole droite et la coupole gauche, renversée dans sa concavité et située à six travers de doigt au-dessous ; nous en avions conclu que la masse perçue dans l'hypocondre gauche était en partie thoracique, d'ailleurs.

Dans la cavité thoracique, on découvre un bloc énerme blanc rosé, irrégulier, bosselé, creusé de petites cavités, formé de sortes de lobules que séparent les uns des autres des travées de sclérose, qui refoule le diaphragme ; cette masse remplace tout le lobe inférieur et s'étale même sur le lobe supérieur, dont une partie seulement est respectée ; la plèvre est en grande partie envahie par la tumeur, mais, fait capital, elle ne forme pas une coque épaisse : elle est normale là où le poumon n'est pas envahi, il ne s'agit donc pas d'une *tumeur de surface* ; on ne peut ici penser à l'*endothéliome de la plèvre* ; bien entendu, les régions néoplasiques adhéraient à la séreuse pariétale et il a fallu en certains points sculpter le poumon pour l'enlever ; quelques côtes commençaient même à être envahies.

Second fait primordial, le médiastin est presque libre ; sans doute on y retrouve quelques ganglions cancéreux isolés au niveau de la base du cœur, mais aucune masse néoplasique volumineuse ne l'occupe ; les deux plèvres sont encore parfaitement isolées l'une de l'autre ; *ce n'est pas une tumeur médiastino-pulmonaire.* Enfin, l'autre poumon présente, sous la plèvre, quelques petits nodules saillants, métastases évidentes que nous avons méconnues au dernier examen radiologique, que pourtant l'on voit bien lorsqu'on fait une radiographie du poumon après l'autopsie : ce qui montre, à moins qu'ils fussent d'apparition tout à fait récente, que de petites métastases pulmonaires risquent de passer inaperçues sur un cliché (fig. 14).

Examen histologique. — Les résultats en sont assez curieux et l'interprétation délicate. Il reste du ganglion biopsié quelques follicules lymphoïdes point altérés et la majeure partie est occupée par des végétations de cellules d'un aspect différent. On ne voit aucune transition nette entre les lymphocytes et ces cellules-là. Elles sont pourtant presque rondes aussi, mais contiennent un peu de protoplasme, tout au moins certaines d'entre elles. Il en est qui s'allongent, sans qu'on puisse dire toutefois qu'elles offrent un aspect cylindrique. Mais, fait plus curieux, des bandes scléreuses, tantôt larges, tantôt ténues, parsèment le nodule métastatique et les cellules tumorales se disposent le long de ces bandes formant des palissades, comme un revêtement. Sans doute, il arrive que plusieurs cellules se superposent ; d'autres forment de petites nappes dont le

centre est vide, reproduisant une petite cavité qu'elles tapissent (fig. 32). Pour toutes ces raisons, M. Ameuille et nous, éliminons le diagnostic, auquel on eût pu songer, de tumeur lymphoïde et penchons plutôt pour une tumeur faite de cellules ayant physiologiquement une fonction de revêtement. L'étude de la tumeur pulmonaire et de ses métastases apporte des renseignements fort comparables.

Plusieurs faits nous paraissent dignes d'attention dans cette observation, outre les caractères sur quoi nous venons d'insister :

Le très jeune âge du sujet, chez qui la tumeur a commencé à l'âge de douze ans ;

La longue tolérance d'une tumeur très massive ;

L'extrême sensibilité de cette tumeur aux radiations, bien qu'il s'agisse d'une tumeur purement pulmonaire et non point médiastino-pulmonaire.

OBSERVATION 32

ÉPITHÉLIOMA CIRCONSCRIT DU LOBE MOYEN DROIT PRÉDOMINANT DANS LA RÉGION HILAIRE, RÉVÉLÉ PAR UNE PLEURÉSIE.

(Inédite, documentation clinique due à l'obligeance de M. le docteur Laubry et à l'amitié de mon collègue Jean Moussoir)

Le 31 janvier 1927 entre à l'hôpital un homme de soixante-deux ans, tonnelier. Rien d'intéressant dans ses antécédents ; pas de syphilis ; un médecin aurait parlé, il y a des années de cela, d'emphysème.

Le 20 décembre 1926, le malade est pris brusquement d'un point de côté de la base droite, d'une dyspnée assez marquée, de quintes de toux qui ramènent une expectoration rosée, d'une fièvre à 38°, d'un malaise général, accompagné d'anorexie : l'ensemble de ce tableau clinique fait porter, à ce moment, le diagnostic de pleurésie tuberculeuse, avec lésion parenchymateuse, d'autant que cet homme raconte qu'il était fatigué depuis plusieurs jours et avait craché du sang déjà la veille.

L'état reste stationnaire pendant une dizaine de jours, puis la toux et l'expectoration cessent, la fièvre tombe ; par contre, la dyspnée persiste et les douleurs thoraciques, peu intenses, mais permanentes.

Vers la mi-janvier, la voie s'assourdit, sans devenir bitonale, et une dysphagie apparaît pour les aliments solides. Lors de sa venue à l'hôpital, le malade apparaît dyspnéique et cyanotique légèrement. Il n'a pas l'air très amaigri. L'examen de l'appareil respiratoire montre en arrière des signes d'épanchement qui remontent jusqu'à l'épine de l'omoplate ; cependant, en avant, les vibrations sont encore conservées. Le foie est légèrement abaissé, la tension artérielle est à 17, les autres appareils sont normaux. Il n'y a pas d'adénopathie superficielle. Une première radioscopie montre les signes d'un épanchement abondant occupant les deux tiers inférieurs du champ pulmonaire, et une ponction exploratrice ramène un liquide séreux à Rivalta négatif.

Le 3 février, la dyspnée et la cyanose sont si intenses, qu'on enlève 1.100 centimètres cubes de liquide, toujours séro-fibrineux. La dyspnée, un moment calmée, reparaît vite. Le 9, dans un but d'examen radioscopique, on vide

à fond la plèvre droite : on retire deux litres et demi de liquide, cette fois séro-hémorragique, que l'on remplace par de l'air. A l'écran, on voit encore l'image d'un hydro-pneumothorax pauvre en liquide, et une ombre volumineuse juxta-médiastinale droite, qui n'atteint ni l'extrême sommet, ni l'extrême base du poumon collabé : on pose alors fermement le diagnostic de néoplasme pulmonaire, déjà soupçonné cliniquement. L'étude du liquide pleural n'apporte aucun renseignement (lymphocytes, globules rouges, cellules endothéliales).

Cependant, pour éliminer indiscutablement une maladie de Hogdkin, on recherche soigneusement des adénopathies, qu'on ne trouve pas. L'examen du sang montre une anémie, une leucocytose légère (11.800) avec polynucléose, sans éosinophilie. En outre, il n'y a pas de prurit et le fébricule qui existait a disparu. L'épanchement pleural se reforme rapidement. La dyspnée devient intense, la cyanose augmente. Le malade, très abattu, meurt en quelques secondes le soir du 17 février.

Autopsie. — Elle fait découvrir encore un litre et demi de liquide rosé dans la plèvre droite. Le poumon gauche est normal, mais il faut retirer d'un bloc tout le reste des organes du médiastin. Celui-ci est occupé, en effet, par une grosse masse dure, criant sous le couteau, du volume d'un poing, lobulée, adhérant au hile pulmonaire, et qui paraît une masse ganglionnaire, néoplasique, car elle est ponctuée de plages anthracosiques. Aorte et œsophage sont englobés dans la masse, mais leurs tuniques ne sont pas envahies. Le poumon droit est ratatiné sur le hile. A la coupe, il montre une masse dure, homogène, blanche, découpée en feuilles de trèfle (fig. 4) englobant tous les canaux et s'étalant dans le seul lobe moyen. La bronche souche est entourée, mais semble intacte ; les bronchioles situées aux extrémités de la tumeur sont, au contraire, envahies. Dans le reste du poumon, de petits nodules rouge foncé, disséminés, ont l'air d'être des foyers broncho-pneumoniques. Rien d'intéressant ailleurs.

Examen histologique. — A la périphérie de la tumeur, on trouve des alvéoles normaux sans signe d'inflammation, mais avec un revêtement turgescent et souvent des cellules rondes à l'intérieur de la cavité du type de la réaction « irritative ». La tumeur semble assez bien limitée d'avec le poumon sain ; elle forme des noyaux très denses avec à peine de stroma et les cellules sont réduites à leur noyau tantôt arrondi, tantôt allongé ; lorsqu'il existe des bandes de tissu conjonctif, elles se disposent en palissade. Dans la région juxta-hilaire, on retrouve le même aspect, avec cette différence pourtant que les cellules tendent à devenir fusiformes, voire même presque cylindriques, là où elles sont le moins abondantes ; alors elles se rangent tout à fait en revêtement, à tel point qu'on croirait parfois se trouver en présence d'un épithélium bronchique desquamé. Fait primordial, la grosse bronche est intacte et l'infiltration néoplasique reste en deçà du cartilage, ce qui confirme absolument les données macroscopiques.

Tumeur purement pulmonaire, séparée de la plèvre, son début clinique fut, cependant, une pleurésie : c'est donc une forme pleurétique, mais point pleurale ; massive et à début juxta-hilaire, elle est histologiquement polymorphe, mais les images cylindriques et la disposition en revêtement paraissent bien spécifier son origine bronchique. Cependant, la bronche-souche est hors de cause et la tumeur a dû naître aux dépens d'une bronchiole.

FORMES MÉDIASTINO-PULMONAIRES

Ces formes comprennent, pour nous, les cas où un syndrome médiastinal, tant clinique que radiologique, très important, va de pair avec un syndrome pleuro-pulmonaire intense. Anatomiquement, la tumeur est un bloc massif autant du médiastin que du poumon. Histologiquement, la tumeur est formée comme toutes les tumeurs très extensives et très nécrotiques, de « petites cellules ». Il ne s'agit point pour cela de tumeurs lymphoïdes d'origine médiastinale.

OBSERVATION 33

CANCER MÉDIASTINO-PULMONAIRE DU POUMON DROIT
PRIS D'ABORD POUR UN LYMPHOSARCOME,
EN RÉALITÉ ÉPITHÉLIOMA PRIMITIVEMENT CYLINDRIQUE.

(Publiée avec Jean Blum, in *Bulletin du Cancer*, juillet 1926)

D..., maçon, cinquante-six ans, entre le 7 avril 1925 à l'hospice de Bicêtre, dans le service de M. Harvier, pour de la dyspnée et des œdèmes localisés à la moitié supérieure du corps.

Les accidents avaient débuté, aux dires du malade, deux mois auparavant, dans les premiers jours de février 1925, par de la dyspnée, tout d'abord légère, bientôt continue, s'accompagnant de toux, d'une expectoration mousseuse, banale et d'un point de côté persistant dans la fosse sus-épineuse droite. En dix jours, son intensité devint telle que le malade fut obligé de cesser tout travail, puis de s'aliter.

Alors s'installe un œdème qui, après des rémissions manifestes, mais passagères, envahit progressivement la face, le cou, enfin les membres supérieurs.

Une ponction pleurale, pratiquée par le médecin traitant et qui retira un litre et demi de liquide citrin, n'entraîna aucun soulagement.

Il semble donc qu'un mois après l'apparition des premiers troubles, au début de mars, l'affection soit arrivée à sa phase d'état : avec sa dyspnée, désormais persistante, sujette à quelques recrudescences nocturnes, et son œdème d'une topographie si particulière. Le malade insiste cependant sur quelques modifications de la voix, moins forte et moins claire depuis le 20 mars environ, et sur l'altération profonde de l'état général.

Ces accidents apparurent chez un sujet vigoureux et sain, sans aucun passé pathologique : à peine signalait-il, depuis quelques années, une bronchite légère, récidivant chaque hiver. Dans les antécédents, on ne relevait, en particulier, ni tuberculose ni spécificité manifeste.

A son entrée à l'hôpital, le 8 avril 1925, l'œdème est surtout considérable aux membres supérieurs, œdème blanc, bilatéral, mais plus accentué à droite, réalisant un véritable aspect éléphantiasique du membre. La peau, tendue et luisante, présente, par places, de larges placards rougeâtres. Cet œdème est extrêmement mou : non seulement il se laisse facilement déprimer ; mais il donne l'impression d'une véritable fluctuation. Prédominant aux membres supérieurs, il n'y reste cependant pas localisé. Il s'étend au cou, y voilant la

saillie des jugulaires distendues ; il donne à la face un aspect blafard, qui tranche avec la cyanose du nez et des oreilles ; il gagne enfin le tronc, s'étendant en bas jusqu'aux crêtes iliaques, mais atteignant spécialement la région antérieure du thorax, qui est sillonné d'un lacis veineux.

Les membres inférieurs sont respectés et contrastent par leur amaigrissement avec la bouffissure des autres régions.

Avec cet œdème, la dyspnée n'est pas un des signes les moins frappants : le nombre des respirations atteint et dépasse même trente par minute ; l'expectoration est muco-purulente.

A l'examen pulmonaire : à droite, en arrière, on constate une voussure de l'hémithorax droit. Les vibrations sont augmentées à la partie moyenne et supérieure, abolies au contraire à la base, et la limite de ces deux zones présente la forme d'une courbe à concavité supérieure. A la percussion, la base présente une matité franche qui va s'atténuant jusqu'à l'épine de l'omoplate ; le sommet est sonore. Le murmure vésiculaire est aboli sur toute la hauteur du poumon, et dans la région hilaire on perçoit un souffle intense à prédominance inspiratoire, de caractère bronchique. En outre, à la base, bronchophonie et pectoriloquie aphone, avec signe du sou positif. En avant, les vibrations sont abolies sur toute la hauteur de l'hémithorax droit, jusqu'à un travers de doigt au-dessous de la clavicule; dans cette zone, une matité absolue se continue en bas avec la matité hépatique. Le murmure vésiculaire est remplacé par un souffle intense à prédominance inspiratoire.

A gauche, submatité de la base, bruit respiratoire diminué et quelques râles.

Le foie est légèrement abaissé et son bord inférieur est perçu à deux travers de doigt au-dessous du gril costal.

La pointe du cœur est difficilement palpable : à l'auscultation, elle semble cependant légèrement déjetée vers la gauche : il n'existe d'ailleurs pas de bruits anormaux.

On ne note aucune adénopathie, ni axillaire, ni sus-claviculaire, ni carotidienne.

La recherche systématique des signes médiastinaux ne révèle aucune compression œsophagienne, aucune atteinte du pneumogastrique, pas de dysphagie, pas de modifications du pouls. Pas de points douloureux phréniques : par contre, on note une légère inégalité pupillaire avec mydriase à droite : la photoréaction est normale. Nous avons déjà signalé les modifications de la voix.

En dehors de ces symptômes, l'examen clinique reste négatif, tant au point de vue nerveux que digestif. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine; mais l'état général est profondément altéré : le malade, sans forces, abattu, présente une température irrégulière oscillant entre 37° et 38°5.

Une ponction pratiquée le 9 avril retire 200 grammes environ d'un liquide hémorragique où l'examen cytologique, après centrifugation, montre une grosse prédominance de polynucléaires, quelques cellules endothéliales et de très rares lymphocytes au milieu d'une purée de globules rouges plus ou moins altérés. Une recherche minutieuse de cellules, offrant quelque caractère de cellules néoplasiques, reste négative, aussi bien dans ce liquide pleural que dans l'expectoration.

A la radioscopie, la base droite est occupée par une ombre qui comble le cul-de-sac et s'étend en haut jusqu'à la partie moyenne du poumon, affectant une forme grossièrement triangulaire à sommet interne.

Pendant tout le séjour à l'hôpital, l'état du malade reste stationnaire, mais brusquement, le 12 avril, sept jours après son entrée dans le service, le sujet succombe au cours d'une crise brutale de dyspnée paroxystique.

Autopsie. — A l'autopsie, liquide hémorragique venant de la plèvre droite ; celle-ci cloisonne l'épanchement et, en la décollant, on met en évidence, à la partie postérieure du lobe pulmonaire inférieur, une cavité du volume d'une mandarine d'où sort un pus fétide.

Le poumon gauche est absolument sain, alors que le cœur et les organes du médiastin font corps avec un poumon droit extrêmement distendu, d'aspect dense et rigide, ferme au palper dans toute sa portion interne.

Après extirpation de ce bloc, on arrive à dissocier le cœur, dont le péricarde est normal sur sa paroi interne, ainsi que l'œsophage et la trachée, dont la portion terminale seule est englobée. Par contre, la veine cave supérieure disparaît complètement dans cette masse médiastinale, et il est impossible de suivre son trajet.

Lorsqu'on pratique des coupes de l'organe, il paraît exister deux zones bien différentes : les deux lobes supérieurs, le lobe inférieur.

Ce dernier, dans l'ensemble, est creusé de géodes, réalisant l'aspect de nids d'abeille et laissant écouler du pus fétide. Par contre, les deux lobes supérieurs offrent sur des coupes étagées un aspect très comparable : leur partie externe est sensiblement normale, leur partie interne, au contraire, est formée par un tissu blanchâtre, mollasse, bien que d'une consistance plus ferme que le poumon lui-même, compact, assez homogène, et qui affecte une forme grossièrement triangulaire, à base interne, occupant toute la région hilaire élargie et s'étendant vers le bord externe du poumon sur une étendue variable selon la hauteur de la coupe : le lobe moyen est envahi par la masse sur la moitié de sa largeur; celle-ci diminue au fur et à mesure que l'on remonte vers l'apex. Elle affecte donc grossièrement une forme tronconique à sommet supérieur. La limite d'avec le parenchyme, d'apparence sain, est sensiblement nette : nulle part il n'existe de travées pénétrant irrégulièrement dans le tissu adjacent.

En dedans, la tumeur est bien limitée, s'arrête au péricarde, auquel elle adhère, et, au-dessus, est recouverte d'une coque qui paraît se continuer avec la plèvre : cenpendant il existe quelques masses exubérantes, arrondies, situées au-devant de la bifurcation bronchique et qui semblent être constituées par des formations ganglionnaires. C'est dans cette région supracardiaque que l'on retrouve, sur les coupes, le trajet en tunnel de la veine cave supérieure aplatie, mais dont les parois paraissent respectées : en tous cas, il n'existe pas d'endophlébite oblitérante. Cette constatation anatomique permet de concevoir toute l'importance des signes cliniques de compression cave.

Dans la zone la plus interne de cette masse, on voit des îlots anthracosiques, bien limités eux-mêmes, et qui semblent répondre à ces ganglions habituellement rencontrés dans la région médiastinale. Ceci permet de topographier ce bloc blanchâtre ; il ne peut s'agir que d'une tumeur occupant le médiastin et une partie du parenchyme pulmonaire.

La question du point de départ de la lésion est difficile à préciser ; la prédominance médiastinale, la limitation nette dans le parenchyme pulmonaire sont évidemment en faveur d'une origine médiastinale et pourtant, quel que soit ce point de départ anatomique, il n'en est pas moins vrai que la tumeur fait corps avec le poumon, réalisant ainsi un syndrome clinique et radiologique, modifié d'ailleurs par l'existence de la pleurésie concomitante.

Seul l'examen histologique peut donc conduire à un diagnostic précis.

Examen histologique. — Où qu'il porte dans la tumeur, il décèle des lésions très superposables ; bien qu'il s'agisse d'un cas dont l'autopsie fut malheureusement tardive, on retrouve partout une infiltration cellulaire massive, dont les portions les plus centrales sont faites d'éléments petits, arrondis dans

l'ensemble, à noyau volumineux et encore riche en chromatine, lequel occupe la majeure partie, sinon toute l'étendue de la cellule ; il est possible que cet aspect réponde à des altérations protoplasmiques. Certains éléments, un peu plus volumineux, présentent encore un protoplasme nettement individualisable. Parmi ces cellules à protoplasme net, certaines sont franchement monstrueuses, avec d'énormes noyaux ; parfois, elles ont un aspect allongé, d'autres fois elles sont tassées les unes contre les autres, offrant une figure vaguement polyédrique.

Il est des zones où les amas cellulaires sont si denses que leur centre est complètement nécrotique, en particulier dans cette région qui entoure la veine cave. La paroi de celle-ci est absolument intacte ; on suit fort bien son contour et surtout sur une coupe colorée à l'orcéine; en un seul point, cependant, cette paroi paraît complètement envahie par les éléments tumoraux et à ce niveau existe un début de thrombose. Dans l'ensemble, d'ailleurs, les vaisseaux ne sont pas altérés et on les retrouve intacts dans les travées fibreuses qui cloisonnent de ci de là la tumeur.

Lorsqu'on examine des points qui portent sur la zone la plus externe, que nous dirons pulmonaire, on retrouve deux aspects différents. En certains endroits, le poumon encore reconnaissable (et mieux encore par des colorations à l'orcéine) offre une pseudo, parfois une véritable alvéolite cancéreuse, l'intérieur de la cavité étant comblé par des bourgeons de cellules ; on ne retrouve guère de cellules du revêtement alvéolaire identifiables et d'ailleurs souvent les parois elles-mêmes sont envahies par ces éléments, d'aspect lymphoïde, ce qui permet de concevoir que bientôt disparaisse l'architecture alvéolaire. Les capillaires restent longtemps intacts au milieu de cet envahissement ; leur altération ultérieure doit expliquer vraisemblablement les hémorragies et la présence de pigments ferriques dans la tumeur. En un point qui correspond précisément à la limite de la tumeur d'avec le parenchyme pulmonaire, on trouve une paroi conjonctive dense, au delà de laquelle les alvéoles sont intacts pour certains, et pour d'autres infiltrés de polynucléaires ou d'éléments lymphoplasmocytaires, ce qui semble correspondre à une réaction inflammatoire péritumorale. La limitation nette empêche de se rendre compte d'une façon précise du mode d'envahissement du poumon. C'est vraisemblablement en grande partie par la voie lymphatique, ainsi qu'en témoigne la présence de petites métastases intracavitaires autour des bronches et des vaisseaux ; on pourrait, dans ce cas, aussi, se demander quelle est la part de la voie bronchiolaire pour expliquer les bourgeons intra-alvéolaires. Mais il semble que ce mode d'envahissement, s'il joue, ne se retrouve pas dans les bronches de quelque calibre ; on voit nettement, en effet, des cavités bronchiques revêtues d'un épithélium cylindrique très net et remplies de pus, mais point d'éléments tumoraux, qui sont cependant abondants alentour.

L'infection secondaire paraît avoir joué un rôle important dans l'histoire du malade, ainsi qu'en témoigne l'état du lobe inférieur qu'une coupe histologique montre être le siège d'un processus inflammatoire aigu extrêmement nécrotique à prédominance de polynucléaires.

A en juger par cette description, le diagnostic histologique ne soulèverait guère de difficultés et l'on parlerait de tumeur lymphoïde. Deux points, pourtant, pourraient entraîner une autre interprétation.

Il existe, en effet, nous l'avons vu, à côté de cellules d'allure franchement lymphoïde, des éléments plus volumineux, plus allongés et d'aspect plus « épithélial ». Ces éléments allongés sont parfois groupés comme en palissade, le long de travées conjonctives qui sont, ou simulent, le reliquat de travées

alvéolaires. D'autres fois, dans des gangues fibreuses un peu plus denses, on retrouve ces mêmes cellules côte à côte, formant comme la bordure interne d'une fente plus ou moins allongée. A ne regarder que ces aspects, on serait tenté de penser qu'il s'agit d'un épithélioma atypique, dont on retrouverait encore en quelques points l'origine, voire, pour le second aspect, d'un endothéliome.

Ici, le diagnostic est très difficile : la comparaison avec d'autres cas où l'interprétation est indiscutable, nous fait accorder beaucoup plus d'importance aux éléments d'allure épithéliale et réfuter le diagnostic primitivement porté. Il s'agit, autant qu'on le puisse affirmer, sur le vu de rares faits qui décèlent des palissades de hautes cellules, à tendance cylindrique, rangées sur une bande conjonctive, d'un épithélioma vraisemblablement cylindrique et d'origine pulmonaire.

Tumeur massive du poumon et médiastinale à la fois, extériorisée par le double syndrome, elle est faite de cellules très altérées, petites cellules qui sont rondes pour la plupart. Cependant, à en juger par certains aspects, elle semble d'origine cylindrique.

OBSERVATION 34

TUMEUR MÉDIASTINO-PULMONAIRE DU POUMON DROIT A PETITES CELLULES, D'ORIGINE DIFFICILE A PRÉCISER.

(Inédite)

Le malade B..., âgé de cinquante-cinq ans, est venu au dispensaire parce qu'il est extrêmement gêné pour respirer, qu'il étouffe au moindre effort.

Le début de l'affection remonterait au mois d'octobre 1918. Jusqu'alors, le sujet était très bien portant, travaillant neuf à dix heures par jour, d'un travail pénible : il est démolisseur.

Un jour, il fut pris d'une petite toux sèche, puis de crises dyspnéiques à l'effort. Puis survint une expectoration banale ; bientôt quintes et crises de dyspnée survinrent la nuit, au lit.

Au mois de décembre, il était à ce point essoufflé qu'il devait quitter son travail au bout d'une heure ; il lui fallait s'asseoir plusieurs fois sur un banc pour faire le moindre petit trajet. Il éprouvait une sensation de striction laryngée plus que rétro-sternale. Pendant les accès dyspnéiques, il ressentait de petits picotements simultanés, assez douloureux, siégeant sur la face antérieure de l'hémithorax droit, dans la région mamelonnaire. Quelquefois, ces douleurs irradiaient, se déplaçaient au loin vers l'aisselle, l'épaule droite. La crise finie, les picotements disparaissaient.

Vers le mois de janvier, l'appétit diminua, mais sans anorexie spéciale pour la viande ni les graisses. Notre malade ne présenta pas de troubles de la voix, n'avait pas de palpitations, ne souffrait nullement entre les crises dyspnéiques.

Le 16 février, il arriva dans un hôpital tellement dyspnéique, qu'on l'admit. Il y resta trois semaines, où on l'a soigné pour « emphysème pulmonaire ». On ne fit pas de radioscopie.

En août, il vient au dispensaire tellement essoufflé, qu'à son arrivée il tomba plutôt qu'il ne s'assit sur un chaise, incapable de répondre à la moindre question.

C'est là, d'ailleurs, le seul signe fonctionnel qu'il présente, avec, au moment des accès, une gêne légère rétro-sternale ; la voix est légèrement voilée, il n'a aucun gêne de la déglutition.

A l'examen, ce qui attire d'abord l'attention, c'est la cyanose intense de la moitié supérieure du corps qui s'arrête au rebord costal inférieur. La circulation collatérale est très développée et se fait de haut en bas.

Le thorax est globuleux et paraît plus volumineux à droite ; sa saillie contraste avec l'amaigrissement de l'abdomen ; l'ampliation thoracique est à peu près la même des deux côtés.

A droite, au niveau de la base, il présente une zone de matité absolue hydrique.

La limite supérieure de la matité reste parallèle sur la paroi postérieure jusqu'à la ligne axillaire postérieure.

Les vibrations vocales sont abolies dans la zone de matité.

En avant, zone sonore dans le premier espace, submatité dans la deuxième, puis matité absolue qui s'étend jusqu'au rebord costal inférieur.

De dehors en dedans, cette matité est absolue jusqu'au bord droit du sternum, puis au niveau du sternum, zone submate. A gauche, sonorité normale.

A l'auscultation, murmure encore perçu en avant, immédiatement au-dessous de la clavicule, dans l'aisselle et en arrière, jusqu'à la pointe de l'omoplate. Dans la zone sous-jacente, on ne perçoit qu'un murmure très faible ; en arrière, des râles nombreux à timbre légèrement humide.

Pouls beaucoup mieux frappé au doigt qui palpe l'artère du côté droit que du gauche. Pas de différence perceptible à la carotide ni à la fémorale.

La malade a beaucoup maigri depuis un an. Il a bon appétit.

On ne relève rien dans ses antécédents, pas de maladies antérieures. Le Wassermann est négatif. L'examen de sang montre 4.430.000 globules rouges et 13.200 globules blancs.

L'examen radioscopique montre que l'hémithorax droit est en grande partie occupé par une ombre très opaque qui fait corps avec l'ombre médiane et dont la saillie convexe est arrondie ; elle atteint son maximum dans la moitié supérieure de l'hémithorax. Cette ombre n'atteint pas la paroi externe, comme on en peut juger en mettant le malade dans la position oblique. Le cul-de-sac droit est complètement oblitéré. L'ombre ne paraît pas avoir un contour très nettement délimité, bien qu'elle soit arrondie dans l'ensemble. Elle n'est pas animée de battements. Le cœur semble refoulé vers la gauche. Les dimensions de l'aorte sont plus difficiles à apprécier, mais il ne semble pas que l'ombre anormale fasse partie de l'aorte.

On commence alors des séances de radiothérapie profonde, mais le malade meurt rapidement en état d'asphyxie, en hypothermie.

Autopsie. — A l'ouverture du thorax, le plastron sterno-costal adhère intimement à une masse dure sous-jacente.

Le poumon gauche présente quelques adhérences; il est farci de nodules durs comme du plomb, du volume d'une noisette.

Du côté droit, on est obligé de sculpter le poumon dans sa partie antérieure pour le détacher du plastron. Sa partie postérieure est farcie de noyaux indurés ; ceux-ci surtout nombreux au lobe supérieur, deux ou trois seulement au lobe inférieur. Le lobe moyen, à l'encontre, est tout entier transformé en une masse dure.

Les autres viscères ne présentent aucune anomalie, mais on constate, après leur ablation, que la paroi thoracique est infiltrée de noyaux des dimensions d'une amande, comparables à ceux qu'on observe dans le poumon. Le péricarde, partiellement adhérent, ne paraît pas envahi.

A la coupe du poumon droit, on voit l'organe envahi par une masse bizarre, très dure. Des îlots jaunâtres tranchent par leur aspect sur le reste de la tumeur : ils répondent sans doute à des zones dégénératives au sein d'un bloc de teinte rose pâle semé de points hémorragiques aux deux pôles opposés.

La limite d'avec le tissu sain est très nette, l'on passe sans transition de la masse tumorale à la portion du lobe supérieur du poumon, très fortement comprimée ; on a l'impression que la tumeur, née du médiastin, a progressivement envahi le poumon, détruit le lobe moyen, refoulé le lobe supérieur et farci de nodules isolés, arrondis, de teinte framboisée, le lobe inférieur.

Dans le lobe supérieur, surtout vers l'apex, les noyaux que l'on trouve ont un aspect différent : durs à leur contour, ramollis au centre, ils donnent l'impression de granulations tuberculeuses d'évolution récente.

Le poumon gauche, farci de nodules, ne présente en réalité aucune lésion cancéreuse : ce sont des nodules durs, fibreux de sclérose, des cicatrices étoilées ou des masses irrégulières, effritées, mollasses, de broncho-pneumonie tuberculeuse.

Dans la région trachéo-bronchique, de volumineuses masses arrondies, molles, à contour débordant à droite, font corps avec le néoplasme, le tronc bronchio-céphalique gauche est tout entier inclus dans la tumeur.

Au-dessous, le long de l'aorte descendante, deux ganglions isolés sont, à la coupe, franchement néoplasiques.

Par contre, les ganglions prétrachéo-bronchiques gauches apparaissent intacts.

Examen histologique. — Un large fragment prélevé à la limite du poumon envahi et du poumon sain décèle des modifications multiples. Le tissu pulmonaire se présente sous plusieurs aspects ; tantôt les alvéoles sont normaux ou seulement atélectasiés ; tantôt, au contraire, ils sont le siège d'un exsudat œdémateux à peu près pur, ou bien enfin ils sont infiltrés de cellules néoplasiques. Déjà, d'ailleurs, dès le début de l'infiltration néoplasique, le poumon est très remanié, et il s'agit beaucoup plus encore d'une pseudo-alvéolite que d'une alvéolite vraie. Enfin, en d'autres zones, il n'y a plus qu'une infiltration cellulaire diffuse où les éléments, en partie nécrotiques, ont un aspect grossièrement arrondi, ce qui donnerait assez volontiers l'impression d'un lymphosarcome. Par contre, dans les zones où le stroma est plus abondant, un tissu conjonctif fibroblastique adulte ménage des sortes de cavités remplies de cellules offrant les figures les plus diverses, petites ou très volumineuses, accolées les unes aux autres en masses compactes, qui sont détachées de la paroi conjonctive, offrant l'aspect banal d'un épithélioma atypique, d'autant plus, en certains points, que ces cellules forment encore un revêtement palissadique à la surface des travées connectives. Les bronches visibles ont encore leur épithélium cylindrique net, mais il existe autour des embolies lymphatiques; en un autre point, une bronchiole possède un revêtement cubique, multistratifié, et la paroi alentour est envahie par des éléments cellulaires tout à fait comparables aux cellules néoplasiques.

Malgré la localisation, malgré l'aspect dans les zones, qui sont d'ailleurs les régions particulièrement nécrotiques, malgré un diagnostic histolo-

giquement porté antérieurement et qui nous paraît aujourd'hui erroné, nous admettons qu'il s'agit là indubitablement d'un épithélioma : en nous basant moins sur la morphologie que sur l'architecture des cellules, les rapports avec le stroma, les embolies lymphatiques; épithélioma à cellules cubiques dont on ne sait dire si l'origine est bronchiolique ou alvéolaire.

OBSERVATION 35

TUMEUR MÉDIASTINO-PULMONAIRE D'ORIGINE INDÉTERMINÉE AMÉLIORÉE PAR LA RADIOTHÉRAPIE

(Inédite)

M. C..., cinquante-sept ans, charcutier, vient au Centre anticancéreux de Villejuif le 18 janvier 1928, pour un syndrome pulmonaire dont le début remonte à quatre mois.

On retrouve dans ses antécédents, il y a trois ans, une pneumopathie qui fut alors étiquetée pneumonie, mais qui dura cinq semaines, avec une fièvre assez élevée. Elle guérit sans séquelles apparentes ; cependant le malade était sujet depuis à des rhumes fréquents.

En août dernier, apparition d'un nouveau syndrome pulmonaire, alors étiqueté « congestion grippale » et caractérisé par de la fièvre, de la toux et une expectoration abondante : la toux rétrocède en quinze jours. Pendant deux mois, il est en bonne santé, mais cependant tousse de temps à autre. Peu à peu, la toux s'exagère. Mais surtout, il y a trois mois et demi, le malade remarque qu'il ne peut plus mettre ses cols ; l'augmentation de volume du cou est suivie bientôt d'une bouffissure de la face, puis d'une cyanose progressive, et enfin de l'apparition d'une dyspnée telle qu'il en vient à consulter.

Il est d'abord adressé dans un sanatorium : là, le docteur Hambert, qui l'examine, devant la carence des bacilles dans l'expectoration, en présence de l'intensité du syndrome médiastinal, réforme le diagnostic, porte celui de tumeur, et l'adresse à Villejuif.

Lors de sa venue, le sujet se présente comme un médiastinal : de forte corpulence encore, il présente une cyanose intense de la face, surtout marquée au nez, aux oreilles, aux lèvres, un gonflement du cou, un effacement des creux sus-claviculaires, une infiltration des téguments de la région thoracique, surtout marquée en avant jusqu'aux mamelons. Une circulation collatérale, intense, parcourt la partie supérieure du thorax. La cyanose atteint les avant-bras et les mains. Dès que le sujet marche, la dyspnée est intense et offre les caractères d'une dyspnée de sténose : pour les grandes inspirations, il met en jeu tous ses muscles inspirateurs, redresse le buste, prend point d'appui sur ses mains. En outre, la voix est assourdie, mais pas bitonale. Le malade n'accuse pas de douleurs; il tousse beaucoup, surtout au moindre effort, et l'expectoration est muco-purulente.

L'examen physique montre un thorax globuleux dans son ensemble et un léger tirage inspiratoire à l'épigastre. Dans les deux quarts moyens des champs thoraciques, submatité de part et d'autre de la région vertébrale, plus étendue à droite, où elle occupe les deux tiers internes de l'aire hémithoracique. Les vibrations sont abolies à ce niveau, la respiration diminuée, et l'on perçoit

en outre un souffle expiratoire, de la bronchophonie, de la pectoriloquie, sans autres bruits adventices. Par ailleurs, le malade accuse une dysphagie récente, point élective, et il localise la sensation d'arrêt au niveau de la région moyenne du sternum.

Enfin, tachycardie (136) et impression au palper d'une inégalité des pulsations qui paraissent plus fortes à droite, bien que le synchronisme persiste : c'est d'ailleurs une erreur d'interprétation, car la tension est égale des deux côtés (17-10).

On découvre dans les creux axillaires des deux côtés de petits ganglions ; l'un à gauche est plus volumineux, fixé contre la paroi postérieure du creux de l'aisselle. Il n'existe aucune autre adénopathie.

Les troubles de l'état général se résument à une fébricule oscillant jusqu'à 38°, un amaigrissement léger et un peu de déformation hippocratique des phalangettes.

La radioscopie montre d'abord l'intégrité presque absolue du champ pulmonaire gauche, où l'aorte apparaît seulement refoulée par l'ombre qui occupe le médiastin. A droite existe une opacité étendue, un peu piriforme, dont la base remonte jusqu'à l'apex, se moulant sur le gril costal, qu'elle atteint d'ailleurs seulement au niveau de la clavicule. Vers le bas, l'ombre diminue progressivement et, au niveau du diaphragme, déborde à peine la colonne vertébrale. En haut, son bord est assez net, linéaire; au-dessous, il est échancré, nuageux, moins précis. En outre une bande transversale, qui n'a point les caractères interlobaires, unit l'extrémité inférieure de l'ombre au bord externe du thorax. De profil, l'ombre garde grossièrement les mêmes caractères, mais elle se décolle de la colonne vertébrale. C'est, en somme, tout à fait l'aspect de la tumeur médiastino-pulmonaire, surtout pulmonaire, d'ailleurs anatomiquement, mais surtout médiastinale cliniquement. Nous insistons sur cela que l'opacité est presque aussi intense en dehors qu'en dedans, que la limite inférieure de l'ombre plumonaire est oblique en bas et en dedans et n'offre nullement, même de loin, les caractères d'un interlobe : pour toutes ces raisons, nous pensons que c'est la tumeur elle-même qui fournit cette ombre et non point une atélectasie. La trachée enfin est attirée du côté de la tumeur. Quelques jours plus tard, comme le cul-de-sac costo-diaphragmatique est obscur, on fait une ponction exploratrice : liquide séro-fibrineux avec globules rouges, lymphocytes et très grand nombre de placards endothéliaux sans caractères particuliers. En outre, le Wassermann est négatif et l'examen de sang ne montre rien d'anormal. Nous en venons donc aux examens habituels.

La biopsie du ganglion axillaire le plus volumineux ne révèle qu'une réaction inflammatoire subaiguë.

La trachéo-bronchoscopie montre une déviation de la trachée vers la droite. Le calibre de la bronche droite est rétréci dès l'origine, et l'éperon couvert de fongosités et d'érosions saigne au moindre contact. La surface de la bronche droite est elle-même fongueuse; la muqueuse est infiltrée, mais point végétante; son calibre se rétrécit en tronc de cône, et l'on aperçoit à peine les orifices des bronches secondaires en culs-de-poule. Les mouvements des bronches persistent; mais l'éperon paraît fixé : on fait une biopsie à son niveau.

L'injection de lipiodol dans la bronche droite n'envahit que la bronche du lobe inférieur.

Bien que les résultats de la biopsie ne soient pas probants, on pense qu'il s'agit d'un néoplasme du type à petites cellules, étant donné l'aspect clinique et radiologique. On augure donc un résultat heureux d'un traitement par les radiations et l'on commence immédiatement des séances de radiothérapie pro-

fonde. Par des portes d'entrée antérieures, postérieures et latérales, le malade reçoit 16.000 rayons (avec les techniques habituelles) en vingt jours. Le traitement ne s'accompagne d'aucune poussée fébrile. Cependant le malade se plaint toujours de sa dysphagie. Une petite série d'incidents survient (érythèmes, poussées d'herpès). Mais, très rapidement, l'œdème en pèlerine fond, la cyanose disparaît, la dyspnée diminue. Par contre, le malade n'a guère d'appétit et maigrit. On ajoute au traitement par les radiations des injections de plomb, sur quoi nous ne pouvons rien dire.

Le 14 mars, les signes physiques ont presque disparu, de même que les signes fonctionnels. Il persiste simplement de la toux, d'ailleurs rare, quelques crachats et une submatité apicale avec diminution du murmure vésiculaire. L'ombre radiologique a considérablement régressé.

Le 29 mars, de crainte que les rayons X ne soient plus efficaces, on fait une application de radium : 260 milligrammes en treize foyers, distants de 14 centimètres les uns des autres, et placés à 5 centimètres de la peau, pour un total de 46,80 mc δ par jour. On modifie un peu les emplacements dans les jours suivants et le nombre des foyers. Le radium est enlevé le 10 avril : il y a eu au total 565,20 mc δ. Le traitement a été parfaitement supporté.

Au 19 avril, il n'y a plus aucun signe physique, et pas de signes fonctionnels, sauf la dysphagie, très légère. Un cliché montre que l'ombre a un peu régressé dans son étendue, mais surtout que l'opacité a considérablement diminué. La zone la plus opaque a l'aspect d'un nodule arrondi sus-hilaire.

On tente, par un lipiodol à la sonde, de repérer l'état des bronches. Malheureusement le malade, peu docile, empêche la mise en place de la sonde en bonne position ; les 20 centimètres cubes de lipiodol vont dans l'estomac, et quatre heures après environ, le malade fait une crise d'œdème aigu du poumon, qui cède d'ailleurs très bien à la thérapeutique habituelle. Il sort le lendemain en excellent état.

L'examen histologique. — Le fragment prélevé au niveau de l'éperon trachéal décèle une hyperplasie irrégulière et considérable de l'épithélium de surface, qui est malpighien. Au niveau de certains bourgeons, on a l'impression que des cellules épithéliales vont effondrer la basale. Mais l'interprétation est d'autant plus délicate qu'il faut compter avec l'existence de cavités glandulaires. Cependant, les irrégularités des éléments cellulaires, l'existence de mitoses assez nombreuses vont de pair avec l'épaississement de l'épithélium. Dans le chorion, réaction inflammatoire légère qui, *a priori*, ne paraît pas suffisante pour expliquer la métaplasie malpighienne, l'hyperplasie considérable atteignant l'épithélium de revêtement et la métaplasie des glandes bronchiques. D'autre part, la dilacération de la membrane basale conjonctive plaide aussi pour l'origine de la tumeur aux dépens du revêtement trachéo-bronchique. Mais la question demeure complètement irrésolue.

Tumeur médiastino-pulmonaire primitivement pulmonaire et secondairement médiastinale, en clinique, à début aigu, d'évolution rapide, elle fut considérablement améliorée par les radiations.

OBSERVATION 36

TUMEUR MÉDIASTINO-PULMONAIRE, A PETITES CELLULES DONT LA LOCALISATION PULMONAIRE EST TRÈS RÉDUITE, CHEZ UN VIEUX PNEUMOPATHE.

(Inédite, due à l'amitié du docteur Etienne Bernard)

Un homme de soixante-seize ans, employé au Pari mutuel, entre le 27 octobre 1927 à l'hôpital de Boulogne : il tousse, crache, est essoufflé.

Il raconte que, depuis six ans déjà, il tousse et crache abondamment, surtout le matin à son réveil. Mais il n'a commencé à être réellement malade qu'en juillet dernier. Sans cause apparente, sans phénomènes infectieux, toux et expectoration s'accentuent durant tout le jour. La toux survient vite par crises, par quintes à prédominance nocturne; elle s'accompagne d'une expectoration blanchâtre, mais parfois striée de sang. Enfin, les accès de toux étaient suivis d'une dyspnée telle que le malade devait aller à sa fenêtre chercher l'air qui lui faisait défaut. Il n'accuse aucun autre accident, en particulier pas de phénomènes cardiaques.

Il arrive cependant à continuer son travail jusqu'en septembre; mais, à cette époque, il doit s'aliter à cause d'une fatigue intense et d'un amaigrissement considérable. A l'hôpital, on voit un homme au teint terreux, très amaigri, la peau sèche et rugueuse. Ce qui frappe encore, c'est la gêne respiratoire intense : lorsque le malade est assis, la respiration est sifflante et s'accompagne de tirage. L'expectoration est purulente comme celle d'un tuberculeux. La recherche des signes physiques montre : percussion normale, ronchus disséminés, souffle bronchique paravertébral droit. Mais on découvre une masse allongée dans le sens transversal, dure, point mobilisable, dans le creux susclaviculaire. Rien d'intéressant dans le reste de l'examen somatique.

La radioscopie décèle une dilatation de la crosse aortique et une grosse masse médiastinale, arrondie, à contours nets, qui remonte jusque sous la clavicule droite; en outre, il existe une déviation de l'œsophage à convexité droite. Par ailleurs, aucun signe de compression médiastinale.

L'examen du sang montre une légère leucocytose (16.200) avec polynucléose (91). Le Wassermann est négatif. On ne trouve pas de bacille de Koch.

Quelques jours plus tard, on décèle nettement à droite, en avant et en arrière : diminution des vibrations et du murmure vésiculaire, pas de matité. Une radiographie confirme les données de l'écran et montre une opacité plus étendue encore s'étalant dans la moitié de l'aire pulmonaire droite, dans les deux tiers supérieurs du champ. Survient ensuite un syndrome pleurétique de la base, et l'on retire un peu de liquide séro-fibrineux banal.

Le malade meurt le jour même, de plus en plus dyspnéique et cachectique, en hypothermie, alors qu'il avait présenté une fièvre oscillante autour de 38° pendant les premiers moments de son séjour.

Autopsie. — Celle-ci, faite le lendemain (7 novembre), montre, dès l'ouverture du thorax, un peu de liquide séro-fibrineux de la plèvre droite; il y a également du liquide dans le péricarde. Le poumon droit est comme soufflé et recouvert par un enduit gélatineux blanchâtre. A la coupe, dans la région sus-hilaire, existe un nodule blanc et dense (grosse noix) qui se continue avec une masse du volume des deux poings, occupant tout le médiastin antéro-supérieur, englobant la

trachée et sa bifurcation, alors que l'aorte est libre. Dans le reste du poumon, lésions de splénisation banales. Rien d'intéressant dans le reste de l'autopsie.

Examen histologique. — En pleine tumeur, c'est l'aspect typique de la tumeur à petites cellules où les éléments sont particulièrement denses et abondants et le stroma presque inexistant. La nécrose est massive. Dans le poumon d'alentour, alors que les vaisseaux sont intacts, on trouve une infiltration considérable des parois bronchiques par de semblables éléments. On a l'impression que la propagation s'est faite par les lymphatiques péribronchiques. Dans les zones de transition, les cellules changent de caractère, deviennent fusiformes ou bien vaguement cubiques et se disposent dans des sortes de cavités que ménagent les cloisons conjonctives. Le néoplasme envahit les alvéoles en glissant à la surface des parois, sans qu'on puisse dire s'il s'agit d'une transformation ou d'une invasion. Les vaisseaux ne présentent pas d'altération notable.

Tumeur histologiquement très polymorphe, tantôt à cellules rondes, tantôt à cellules fusiformes, elle doit être aussi un épithélioma, si on en juge par certains aspects architecturaux et par sa ressemblance avec des cas comparables.

FORMES MASQUÉES

Dans certains cas, le syndrome clinique est dominé, au moins au début, par l'intensité des signes extra-pulmonaires, manifestations d'emprunt, dus tantôt à l'extension de la tumeur, tantôt à des métastases et qui égarent le diagnostic.

OBSERVATION 37

TUMEUR MÉDIASTINO-PULMONAIRE A SYMPTOMATOLOGIE MASQUÉE AU DÉBUT PAR UN SYNDROME NEUROLOGIQUE

(Publiée avec Decourt, in *Annales d'Anatomie pathologique*, février 1927)

Un homme de trente-sept ans, courtier en chevaux, vint à l'hôpital de la Salpêtrière, dans le service de M. le professeur Guillain, le 9 juin 1926 ; il se plaignait de céphalées, de douleurs vertébrales, de faiblesse des membres inférieurs. Bien portant jusqu'au début de février 1925, il fait toute la guerre en parfaite santé. Il nie la syphilis.

En février 1925, des manifestations pulmonaires apparaissent pour la première fois sous forme de crises asthmatiformes : crises de dyspnée très violentes, qui réveillent le malade la nuit, trois heures après qu'il s'est couché, durent plusieurs heures, puis cessent complètement, laissant la respiration normale pendant la journée.

Ces crises se seraient répétées presque toutes les nuits jusqu'en octobre; à cette date, on décida d'opérer le malade d'une hypertrophie d'un cornet du nez, et, depuis, les crises d'asthme ont complètement disparu.

Après l'asthme est apparue la toux, qui, elle, persiste depuis, toux sèche, quinteuse, sans expectoration. Cependant, tous ces troubles restent assez frustes jusqu'en janvier 1926.

A cette époque, le malade aurait eu une pleurésie droite ; du moins il eut un point de côté, une gêne respiratoire, il souffrit d'un malaise général, mais il ne fut pas fait de ponction exploratrice. Il ne se remit que lentement.

Il allait tout à fait bien quand, quinze jours avant son entrée, apparurent des douleurs dans le côté gauche : sensation de tiraillements, entrecoupée de temps à autre de crises très douloureuses. Les douleurs sont comparées par le malade aux morsures d'un chien, au grattement d'une fourchette. Elles siègent à la partie inférieure de l'hémithorax. Elles se limitent en arrière à la colonne vertébrale; en avant au niveau du sternum, et descendent le long du flanc jusqu'au genou. Les crises douloureuses durent tantôt une heure, tantôt toute une nuit, empêchant le sommeil. Dans le jour, elles apparaissent surtout après le repas.

En même temps qu'elles ou indépendamment, surviennent des crises de céphalée, qui restent cantonnées à la partie droite du crâne « comme si on l'emboutissait avec quelque chose dans la tête ». Dans l'intervalle des crises, la douleur disparaît.

Le malade n'a jamais de vomissements (sinon durant quarante-huit heures). Il est depuis une huitaine de jours constipé, a des difficultés à uriner. Il n'accuse ni troubles visuels, ni vertiges, ni pertes de connaissance, ni bourdonnements d'oreilles, ni troubles de l'audition.

Ce qui inquiète surtout notre malade, c'est que, de temps à autre, quand il descend un escalier, sa jambe gauche fléchit, mais à cause surtout, semble-t-il, de la douleur. Debout, il se tient correctement, même sur une seule jambe, et aussi bien sur la gauche que sur la droite. La force est normale dans les différents groupes musculaires des deux membres supérieurs ; aux membres inférieurs, la force segmentaire n'est troublée que pour l'abduction de la cuisse, qui paraît un peu plus faible à gauche qu'à droite, mais le malade dit que « c'est à cause de la sensation douloureuse » éveillée au niveau du flanc gauche et de toute la face externe de la cuisse gauche par l'effort qu'il fait pour résister. L'adduction se fait, par contre, des deux côtés avec une force satisfaisante.

Les bras croisés, le malade peut s'asseoir sur son lit ; mais, au cours de ce mouvement, une douleur apparaît dans le côté gauche, près de la colonne vertébrale.

La pression révèle des points douloureux, en avant, le long des septième et huitième espaces intercostaux, et en arrière, au niveau de la pointe de l'omoplate. Au niveau de la cuisse gauche, la pression décèle également une douleur, mais plus faible, sur une ligne verticale partant de deux travers de doigt au-dessous du grand trochanter et descendant jusque vers la moitié de la face externe de la cuisse.

Les réflexes des membres inférieurs sont considérablement modifiés : les achilléens et médio-plantaires sont abolis à droite. Par contre, les rotuliens et tibio-fémoraux postérieurs, qui sont normaux à droite, sont très diminués à gauche. Le médio-pubien est normal dans ses réponses, ainsi que les réflexes des membres supérieurs; il n'existe ni contracture, ni clonus; les réflexes cutanés sont corrects; aucun trouble décelable de la motilité volontaire.

Dans le domaine des nerfs craniens, l'examen ne révèle aucune anomalie, sinon une hémiparésie gauche de la langue : tirée, elle est déviée vers la droite; elle peut cependant être mobilisée vers la gauche; au repos, la bouche ouverte, elle paraît plus large, plus étalée dans sa moitié droite. Les réactions pupillaires sont normales, ainsi que l'examen du fond de l'œil; il n'existe enfin nul trouble de la sensibilité superficielle ou profonde.

Par ailleurs, le sujet, assez vigoureux pourtant, apparaît un peu pâle, les traits tirés. Il est fréquemment secoué d'une toux sèche et quinteuse. Cependant, on ne trouve rien de notable à l'examen des poumons : seulement une légère circulation collatérale dans la région sous-claviculaire droite, et une submatité de la base du même côté, avec murmure diminué; et ces phénomènes, si discrets, ne retiennent guère l'attention, d'autant que dominent en clinique les signes neurologiques.

Mais les données radiologiques modifient l'impression clinique. La radiographie de la colonne vertébrale montre un rachis normal. Celle du thorax décèle, par contre, dans la partie supérieure du poumon gauche, quelques taches sombres; dans les deux tiers inférieurs de l'hémithorax droit, une ombre massive pommelée, sans homogénéité, n'effaçant pas les côtes; dans le tiers supérieur du poumon droit, quelques taches opaques. En outre, il existe une masse médiastinale arrondie, autour du pédicule cardiaque, offrant l'aspect de volumineuses adénopathies, continuant en équerre l'opacité pulmonaire.

Un mois après, le 1er juillet, l'état somatique du malade est le même, mais les douleurs ont augmenté d'intensité, au point d'empêcher tout sommeil; le sujet se plaint surtout de douleurs très violentes dans toute la base de l'hémithorax gauche, qu'il compare à un « étau lui enserrant la poitrine ». Une sensation analogue de striction existe aussi à la base du thorax droit, mais beaucoup moins intense que du côté gauche. La circulation collatérale s'est accrue à la partie supérieure de l'hémithorax droit; à gauche apparaissent également des veines saillantes qui descendent jusque vers la région abdominale.

En outre, du côté nerveux, la céphalée est de plus en plus vive et prédomine dans la partie droite de la tête.

Au 16 juillet, la symptomatologie s'est complétée. Depuis deux à trois jours, le malade accuse une sensation de dyspnée qui se joint à ses douleurs thoraciques. C'est, dit-il, « une oppression continue » qui, par moments, s'exacerbe. Cependant, la respiration n'est pas accélérée et ne paraît pas gênée : il n'y a ni tirage ni cornage. Phénomène nouveau : une dysphagie apparaît telle que le malade a de la peine à avaler même les liquides; la déglutition s'accompagne de sensation d'étouffement. Surtout, on est frappé par la cyanose intense : cyanose en « pèlerine » intéressant toute la tête, le cou, les membres supérieurs, la partie supérieure du thorax, jusque vers les mamelons; les téguments et les muqueuses sont bleu violacé et cette teinte contraste avec la blancheur du reste du corps. Les veines temporales et jugulaires sont très dilatées. Ce syndrome se manifeste, pour le malade, par des phénomènes subjectifs fort pénibles : se mouvoir, s'asseoir dans son lit augmentent aussitôt la cyanose et déclanchent une dyspnée angoissante.

La circulation collatérale s'est très développée : le thorax, surtout à gauche, est sillonné de veines dilatées qui se prolongent jusqu'à la paroi abdominale. Les veines superficielles des bras sont également dilatées.

L'hémithorax gauche est voussuré à sa partie inférieure; à la percussion, il est sonore, alors que le droit est d'une submatité qui devient, à sa partie inférieure, une véritable matité. La respiration et les vibrations sont perceptibles jusqu'en bas. A droite, au contraire, elles sont diminuées à la base; il n'y a ni souffle, ni râles. Le cœur est normal et le pouls régulièrement à 100. Les jours suivants, la sensation d'oppression augmente; la cyanose s'accentue, la face est bouffie, et encore le cou et la racine des membres supérieurs. Il n'existe pas d'inégalité ni de retard d'un pouls sur l'autre, et la tension artérielle est identique des deux côtés. La circulation collatérale s'accroît et, outre la dilatation des grosses veines, il y a de petites arborisations violacées de veinules

distendues sur le thorax. Aucune tentative thérapeutique n'améliore le malade et l'état empire de jour en jour.

Dans les premiers jours d'août, le moindre mouvement augmente la cyanose, fait devenir le malade presque noir. La respiration n'est pas objectivement gênée, mais le malade accuse une sensation très pénible d'étouffement. Il parle à peine et sa voix est éraillée, à demi éteinte. La dysphagie est complète. C'est à peine si le sujet accepte de boire quelques gouttes de liquide : la moindre ingestion déclanche une crise d'oppression. L'amaigrissement de l'abdomen, des fesses et des membres inférieurs est considérable, contrastant avec le boursoufflement de la partie supérieure du corps. C'est à peine si le malade peut remuer ses membres inférieurs, tant l'asthénie est accentuée. A ce niveau, les modifications des réflexes sont les mêmes. Dans les derniers jours, le malade ne se maintient que grâce à la morphine et au sérum glucosé.

Le thorax est extrêmement sonore dans toute son étendue. A droite, la même sonorité envahit en avant toute la zone hépatique.

Il est impossible de rechercher les vibrations vocales. A l'auscultation, les deux hémithorax sont encombrés de gros ronchus.

Les urines sont rares, la dyspnée s'accroît et le malade meurt le 8 août. Il n'a présenté, durant toute la durée de son séjour, aucune hémoptysie. Dans les derniers jours seulement apparut une expectoration muco-purulente; l'examen microscopique n'y révéla qu'une flore microbienne banale. Par ailleurs, la ponction lombaire fut complètement négative dans ses réponses cytologiques et biologiques; une albuminose légère doit être imputable à la présence de sang.

Autopsie. — A l'ouverture du thorax, la plèvre droite contient un peu de liquide, mais surtout il existe une énorme masse occupant tout le médiastin, irrégulière, bosselée, dont le centre ramolli offre un aspect de caséification. Cette masse remonte très haut, enserrant les organes du sommet du thorax, et ces lésions anatomiques expliquent aisément le syndrome clinique. Cette masse centrale fait corps avec un gros bloc blanc, dur, et dont le centre commence à se ramollir, qui remplace complètement le lobe inférieur du poumon droit.

Les lobes sus-jacents et le poumon gauche sont simplement congestifs.

Il existe de multiples métastases costales, surtout dans la région supéro-postérieure de l'hémithorax gauche.

La moelle montre une métastase annulaire de 3 ou 4 centimètres au niveau de la région dorsale inférieure, surtout dense à la sixième racine, et de multiples noyaux au-dessous : ainsi s'expliquait aisément le syndrome des membres inférieurs. Le cerveau présente un nodule métastatique des dimensions d'une grosse noix dans le lobe orbitaire droit, et un autre plus petit, bien limité, nullement ramolli, gros comme une cerise, en pleine substance blanche, dans le lobe frontal gauche. Aucune lésion macroscopique ne vient expliquer l'hémiparésie, l'hémi-atrophie légère de la langue. L'histologie n'a rien révélé non plus au niveau du noyau de l'hypoglosse qui puisse élucider la pathogénie de la lésion linguale.

Examen histologique. — Lorsqu'on examine un fragment pris en pleine tumeur, le poumon est totalement remanié : il existe encore à peine quelques plages d'alvéoles reconnaissables et surtout des cartilages bronchiques ; le tissu apparaît constitué par des cellules qui sont pour la plupart arrondies, pauvres en protoplasme, formant des amas où, sur des étendues parfois vastes, on ne retrouve pas la moindre fibrille conjonctive; parfois même les éléments cellulaires s'allongent et tendent à devenir fusiformes, mais l'aspect arrondi de la majorité des cellules, dans la zone de la tumeur, qui est compacte, à tendance nécrotique, fait volontiers songer à un lymphosarcome, d'autant que

l'on rencontre parfois des cavités remplies de globules rouges, sans autre paroi apparente que les cellules tumorales d'alentour. A vrai dire, cet aspect n'est peut-être pas absolument convaincant, car on rencontre souvent des foyers hémorragiques diffus, et ces pseudo-lacunes sanguines, rares d'ailleurs, ne sont probablement que des foyers hémorragiques mieux limités; et puis, à côté des aspects arrondis ou fusiformes de ces cellules, à physionomie sarcomateuse, il existe des plages où les éléments sont polyédriques ou rectangulaires et surtout disposés comme en palissade le long des parois conjonctives, ceci surtout dans les fragments prélevés à la limite du poumon sain, où l'architecture alvéolaire est parfaitement reconnaissable, où l'on saisit les premiers stades de l'envahissement néoplasique : on retrouve les mêmes cellules arrondies ou vaguement cubiques à la surface de l'alvéole, et en particulier elles sont franchement distinctes des cellules fusiformes de la paroi alvéolaire.

Syndrome médiastino-pulmonaire typique, tumeur à petites cellules, polymorphes, mais dont l'origine paraît bien épithéliale, l'histoire est surtout intéressante par les phénomènes nerveux, d'origine métastatique, et qui furent trompeurs : et il est curieux que les embolies néoplasiques se soient cantonnées aux os voisins et à des régions, par contre, très distantes du névraxe.

OBSERVATION 38

ÉPITHÉLIOMA INFILTRÉ DU POUMON, HISTOLOGIQUEMENT CYLINDRIQUE, RÉVÉLÉ PAR UNE MÉTASTASE CÉRÉBRALE.

(Inédite. — Documentation clinique mise à notre disposition par M. Robineau, que nous remercions, grâce au bienveillant intermédiaire de M. Herrenschmidt)

M. F..., trente-deux ans, qui avait été toujours bien portant auparavant, est malade depuis trois mois.

Le début des accidents fut brusque, par une perte de connaissance qui a duré environ une demi-heure. Lorsqu'il reprit conscience, le malade présentait une parésie légère du bras gauche qui persista deux ou trois heures et disparut progressivement.

Depuis, d'ailleurs, la parésie a réapparu à deux ou trois reprises; surtout une céphalée est survenue, progressive, bientôt extrêmement violente, qui s'exagère par crises paroxystiques, qui est généralisée lorsqu'elle est très intense, mais qui, entre les périodes de crises, est constamment localisée dans la région fronto-pariétale droite. La violence des crises est telle qu'à son entrée dans le service, on est obligé de faire prendre de la morphine à ce malade pour qu'il puisse reposer. En même temps que la céphalée sont apparus des troubles de la vue, qui baisse progressivement, plus marqués du côté gauche. Certains jours, le malade ne voit presque plus et les objets lui apparaissent flous. Enfin il est fatigué, a considérablement maigri et présente fréquemment des vomissements en fusées.

L'histoire du malade fait de suite songer à la possibilité d'une tumeur cérébrale. Et il est adressé à M. Robineau en vue d'une intervention. L'examen neu-

rologique révèle d'ailleurs une légère déficience de la force musculaire du membre inférieur gauche. De ce côté, le réflexe rotulien est nettement diminué, il existe un signe de Babinski. Par contre, aucun trouble de la sensibilité, ni aucun trouble cérébelleux, sinon une légère tendance à aller à droite, les yeux fermés. Pas de signes d'Argyll, mais cependant les pupilles réagissent très paresseusement, surtout à droite. Enfin, stase papillaire bilatérale très marquée avec grosse hémorragie péripapillaire et vision très réduite (1/6). La réaction de Wassermann dans le sang est négative ; trois ponctions lombaires ont révélé : une augmentation progressive de l'albuminose (0 gr. 70), des réactions de Wassermann et du benjoin négatives, mais une hypertension très nette (85 à l'appareil de Claude). Pourtant, à son entrée dans le service (24 avril 1926), et bien que le malade n'attire pas l'attention vers son poumon et ne présente ni dyspnée, ni douleurs, ni toux, M. Robineau découvre à droite une matité de bois qui remonte très haut et s'accompagne d'abolition des vibrations et du murmure vésiculaire, d'un souffle léger de la région hilaire ; le foie est un peu déplacé, le cœur point.

Aussi, en présence de ce syndrome pleurétique, le malade est-il considéré comme un tuberculeux pulmonaire atteint en même temps d'une tumeur cérébrale, vraisemblablement un tuberculome de la région rolandique. Une première ponction permet de retirer 1 litre 200 de liquide séro-fibrineux, où l'on ne découvre que de rares lymphocytes, quelques polynucléaires et pas de bacilles de Koch. L'épanchement se reproduit d'ailleurs très vite, sans fièvre, et M. Robineau, intrigué par l'importance de cet épanchement, réforme le diagnostic avec lequel on lui avait adressé ce malade et porte celui de cancer pleuro-pulmonaire.

Une radiographie, d'ailleurs, révèle une opacité diffuse de tout l'hémithorax, qui n'efface pas complètement les côtes et qui est moins intense au-dessus de la clavicule et surtout dans le sinus costo-diaphragmatique : elle semble donc fort en faveur de ce diagnostic.

Une nouvelle ponction, enfin, retire un litre de liquide teinté de sang et quatre jours après 700 grammes du même liquide. On soumet le malade à un traitement radiothérapique qui n'amène aucune amélioration; en dix-huit jours, quatre ponctions permettent de retirer en même temps 3 litres 800 de liquide. En même temps, une fièvre apparaît, oscillante, l'état général décline vite et le décès survient le 3 juillet 1926.

Autopsie. — Elle montre une plèvre droite remplie de liquide jusqu'en haut; le poumon, rétracté contre le médiastin, n'a guère que le volume d'un poing, il est transformé en une masse dure, ligneuse, blanchâtre qui infiltre déjà le médiastin et a même envoyé des traînées du côté gauche. Au niveau du cerveau, une tumeur grosse comme une noix, dans la région rolandique droite; dans l'hémisphère cérébral gauche, trois petits globules métastatiques, un frontal, un occipital, un en plein centre, ovale.

Examen histologique. — Les cavités bronchiques, nettement identifiables, sont remplies de mucus, et leur paroi formée de cellules tantôt intactes, tantôt très altérées, qui ne ressemblent ni aux cellules cylindriques normales, ni aux cellules des glandes bronchiques. Le parenchyme pulmonaire, un peu atélectasique, est parcouru en certains endroits par d'épaisses travées conjonctives. Dans ces travées sont semées des cellules formant des îlots pleins ou des cavités, qui sont différentes de l'épithélium pulmonaire atélectasié et de l'épithélium des cavités bronchiques. Parfois nettement cylindriques, elles sont plus souvent cubiques ou polyédriques. Leur protoplasma est granuleux, éosinophile, leur noyau pauvre en chromatine. Elles n'ont aucune affinité pour le muci-carmin. En certains points, des cellules très comparables à celles-là

bordent des cavités contenant des débris multiples et ressemblant à des cavités bronchiques. Mais on ne peut l'affirmer, bien qu'il existe du mucus dans l'une d'elles. En d'autres points de la préparation, les éléments néoplasiques tapissent les parois alvéolaires, mais il n'existe pas de points de transition entre eux et l'épithélium pulmonaire normal ; ils paraissent être d'ailleurs, en certains endroits, superposés à l'épithélium normal qui a persisté.

Ailleurs, la coupe est remplie de masses nécrotiques très étendues entre lesquelles persistent des plages de tissu néoplasique encore vivant. Celui-ci revêt des aspects variables ; par endroits, des travées conjonctives simulent une structure alvéolaire et sont recouvertes de cellules épithéliomateuses. Mais le plus souvent celles-ci reposent sur des axes conjonctivo-vasculaires, ramifiés, formant des arborisations au milieu d'espaces clairs, larges et remplis de débris nécrosés, ou de masses fibrillaires, comme une tumeur colloïde. Ailleurs encore, des îlots cellulaires sont groupés autour d'un vaisseau et entourés d'une zone en voie de nécrose, réalisant ainsi des aspects périthéliaux. Mais partout, ce sont les mêmes éléments cellulaires, cylindro-cubiques ou polyédriques, à protoplasma éosinophile, plus ou moins granuleux et à noyau clair.

L'image histologique est identique dans les métastases.

L'aspect des cellules plaiderait plutôt en faveur d'un épithélioma bronchique, devenu colloïde.

Quelle que soit l'histogénèse précise, ce cancer à forme pleurétique presque latente fonctionnellement (peut-être parce que les autres phénomènes ont une acuité trop vive) fut complètement méconnu par les premiers médecins qui suivirent le malade et ne prêtèrent attention qu'au bruyant syndrome neurologique.

OBSERVATION 39

ÉPITHÉLIOMA EN SURFACE, HISTOLOGIQUEMENT RÉVÉLÉ PAR UN SYNDROME ROLANDIQUE (PARACENTRAL) DROIT.

(Observation 24 de la thèse de mon sympathique collègue Baruk)

Gau..., âgé de quarante-cinq ans, charbonnier, consulte en 1924 pour des crises convulsives localisées du côté droit du corps, et pour une faiblesse de ce côté.

Le 1er avril 1924, le matin, en se levant, le malade ressent une sensation de fourmillements dans les doigts de la main droite. Immédiatement après débutent des secousses cloniques affectant successivement le membre supérieur droit, le membre inférieur du même côté ; le malade ressent ensuite « un bruit de moteur » dans les oreilles, suivi immédiatement de perte de connaissance. On lui a dit que sa face était à ce moment convulsée. Au bout de deux à trois minutes, il revient à lui, mais ne peut parler ; au bout de quatre à cinq minutes, la parole lui revient. Quatre crises analogues se produisirent durant cette matinée du 1er avril 1924. Ces quatre crises furent suivies d'une faiblesse du bras droit, et, bien qu'à un degré moins marqué, de la jambe droite, qui persista un jour ou deux. Cependant, le malade continua son travail de charbonnier.

Le 7 juin 1924, après quelques heures de mal de tête, survient une nouvelle

crise identique à celle du 1er avril, avec début brachial et qui dura quelques minutes. Après cette crise, le malade reste fatigué, et surtout se plaint d'une céphalée marquée qui l'empêche de reprendre son travail et lui impose quinze jours de repos. Depuis cette date, le malade reste extrêmement fatigué et ressent à plusieurs reprises les prodromes habituels de sa crise. Mais il peut l'arrêter en se serrant fortement le bras.

Le 8 novembre, à la suite d'une nouvelle crise qui ne fut d'ailleurs qu'ébauchée, s'installe une paralysie complète de tout le côté droit qui dure un quart d'heure, mais qui laisse une parésie persistante de ce côté. Les crises continuent à se reproduire avec les mêmes caractères. La céphalée persiste, mais supportable, plus marquée après les repas ; pas de vomissements. Le 15 janvier 1925, le malade entre à la Salpêtrière.

On apprend que, depuis 1915, il présente des troubles pulmonaires ; à cette date, il a eu une pleurésie ponctionnée ; depuis lors, il tousse, a présenté plusieurs hémoptysies ; il a maigri de 10 kilos depuis cette date ; état général très médiocre, fièvre, sueurs, anorexie.

En janvier 1925, le malade présente une hémiplégie droite prédominant aux membres supérieurs sans troubles de la parole, mais avec des perturbations de la mémoire et des troubles de l'idéation.

Mais, en outre, il souffre d'une céphalée continue, il a de la fièvre, des sueurs abondantes. L'on trouve, à droite, une matité absolue de la base, une submatité du sommet, une abolition de la respiration dans la zone mate, des craquements à l'apex ; l'expectoration purulente fourmille de bacilles de Koch. La mort survient par cachexie progressive, en même temps que s'exagéraient les troubles mentaux révélateurs d'une tumeur cérébrale et qu'a longuement étudiés Baruk.

Autopsie. — La tumeur s'étend sur la circonvolution limbique, le lobule paracentral, la frontale et la pariétale ascendantes, avec un autre nodule au niveau du bourrelet du corps calleux.

Mais, surtout, le poumon droit est recouvert d'une épaisse carapace pleurale, épaisse d'au moins 2 centimètres, d'aspect blanchâtre, dure ou mollasse selon les points, et présentant, surtout au niveau de la plèvre diaphragmatique, des bourgeons pédiculés ou sessiles, des dimensions d'un petit pois à une olive et dont la surface est parfaitement lisse. Cette carapace est moins épaisse vers le sommet.

Le poumon sous-jacent est rétracté sur lui-même, parcouru par des bandes blanchâtres plus denses vers le hile et rempli de stries anthracosiques ; il donne de prime abord l'impression d'un poumon scléreux. Mais, vers l'apex, on rencontre des plages caséifiées et parfois de petites excavations, comme s'il s'agissait alors d'une tuberculose fibro-caséeuse avec pachypleurite (fig. 10).

Examen histologique. — Au niveau de la plèvre épaissie, la tumeur est formée de petits nodules de cellules, éléments arrondis, minuscules, ayant l'aspect de lymphocytes ; ils sont séparés les uns des autres par des bandes de tissu fibreux très dense. Dans le poumon, on retrouve semblables images, mais en d'autres points où la végétation cellulaire est moins importante, les cellules néoplasiques se trouvent au sein de petites cavités souvent arrondies, où elles forment des papilles ; là, les cellules sont franchement cubiques, épithéliales. Leur origine est évidemment difficile à préciser, à part cependant que les points les plus typiques se retrouvent au voisinage des bronches. Cependant, au niveau du cerveau, c'est l'aspect d'un épithélioma cylindrique glandulaire.

On trouve en outre, dans le poumon, des lésions tuberculeuses indiscutables à des âges divers et qui sont en général nettement séparés des zones néoplasiques soit par des barrières fibreuses, soit par du parenchyme sain.

Un triple intérêt se dégage de cette observation : la tumeur primitive a été méconnue et le syndrome cérébral dominait toute la scène; tous les signes pulmonaires étaient mis, bien entendu, sur le compte de la tuberculose pulmonaire concomitante.

Cette tumeur était une tumeur d'apparence pleurale, en surface, en réalité d'origine pulmonaire.

Enfin les lésions tuberculeuses et néoplasiques juxtaposées dans un même lobe semblent pourtant comme séparées les unes des autres.

OBSERVATION 40

ÉPITHÉLIOMA NÉ VRAISEMBLABLEMENT DE LA BRONCHE-SOUCHE, HISTOLOGIQUEMENT CYLINDRIQUE GLANDULAIRE, EXTÉRIORISÉ PAR UN SYNDROME ŒSOPHAGIEN.

(Publiée avec Delarue, in *Annales d'Anatomie pathologique*, 1928, n° 2, p. 213)

Un homme de soixante-trois ans, sans passé pathologique intéressant, est hospitalisé à l'hôpital Laennec, dans le service du docteur Louis Ramond, le 9 juin 1927. Le symptôme qui amène ce malade à l'hôpital est la dysphagie. Ce trouble fonctionnel a fait son apparition au mois de septembre 1926 ; il s'est accentué progressivement en quelques mois et, au début de juin, seuls les liquides peuvent passer. Des régurgitations sont apparues il y a quelques semaines ; elles surviennent peu après l'ingestion des aliments, jamais le malade n'y a trouvé de sang, elles n'avaient aucune odeur fétide.

L'état général s'est progressivement altéré depuis l'apparition de ces troubles, l'amaigrissement atteint 10 kilogrammes lors de l'entrée à l'hôpital ; à ce moment, l'aspect amaigri du malade frappe tout d'abord : son teint est pâle et blafard, ses téguments sont secs et peu élastiques ; outre les troubles précédents, il existe des douleurs épigastriques permanentes et une certaine gêne thoracique sans phénomènes douloureux vrais, sans dyspnée ; l'appétit est conservé.

L'examen permet de constater l'existence d'une petite hernie épigastrique réductible avec gargouillements ; il n'existe nulle part d'adénopathies perceptibles, pas d'adénopathies sus-claviculaires en particulier. L'examen ne révèle aucun signe pathologique pleuro-pulmonaire, ni cardiaque.

Le diagnostic posé cliniquement est celui de néoplasme de l'œsophage, diagnostic à confirmer par un examen radiologique et par une œsophagoscopie. La radioscopie est faite par le docteur Maingot ; « un mucilage baryté apprend qu'il y a un diverticule profond de l'œsophage, situé en avant, à la hauteur de la bifurcation de la trachée et visible seulement en position oblique antérieure gauche. Ce diverticule est un petit sac en doigt de gant qui se vide instantanément quand le mucilage baryté descend au-dessous de lui ; de temps en temps, le diaphragme se contracte et gêne l'évacuation du bas de l'œsophage. Un repas opaque remplit un estomac hyperkinétique ; dès la fin du repas, l'estomac se vide dans le duodénum. Pas de déformation des contours gastriques. Bulbe duodénal régulier. Ectasie sous-vatérienne du duodénum avec antipéristaltisme. L'examen radiologique du thorax montre que celui-ci est

clair ; thorax d'emphysémateux, avec arborisations péribronchiques nombreuses à point de départ hilaire ».

L'œsophagoscopie, faite par le docteur Ill, montre « un diverticule œsophagien antéro-latéral droit. A son niveau, la paroi œsophagienne est absolument normale ; son aspect peut même faire penser qu'il s'agit d'une lésion ancienne parfaitement organisée et sur laquelle il n'y a aucun traitement à tenter, étant donné le siège ».

Devant les résultats si concluants de ces deux examens et malgré les symptômes cliniques, le diagnostic de néoplasie œsophagienne ne peut qu'être éliminé. On pense que la hernie épigastrique est responsable de la plupart des signes qu'accuse le malade, et il est fait, le 16 juillet, par le docteur Girode, une cure radicale de cette hernie. Les suites opératoires sont des plus simples, mais le malade s'amaigrit et perd ses forces de plus en plus ; il est très pâle, garde le lit et la dysphagie persiste avec une intensité telle que toute alimentation est extrêmement difficile. Après emploi de médications antispasmodiques variées et devant l'état d'inanition du malade, on décide de faire une gastrostomie ; celle-ci est pratiquée le 7 septembre. Une exploration de l'estomac au cours de l'intervention n'y révèle pas de tumeur. La cicatrisation de la plaie est obtenue *per primam*, sans complications locales ni générales. L'alimentation liquide se fait convenablement par la bouche gastrique et le malade semble reprendre un peu de forces dans les premiers jours. L'examen, à ce moment, ne montre pas d'adénopathies axillaires, ni sus-claviculaires ; il existe quelques râles de bronchite à l'auscultation, surtout du poumon gauche.

Cependant, l'amaigrissement et la pâleur deviennent extrêmes. Une numération globulaire révèle une anémie à 1.250.000 accompagnée d'une leucocytose à 12.000 avec 72 % de polynucléaires neutrophiles. Des plaques de muguet apparaissent dans la bouche et, sans complications infectieuses patentes, le malade succombe le 25 octobre.

Autopsie. — Faite le 27, elle ne révéla aucune lésion de l'estomac, mais le médiastin était occupé par une volumineuse masse de consistance inégale englobant la bifurcation trachéale, les bronches-souches et l'œsophage, et dans laquelle se reconnaissaient des ganglions très nombreux, du volume d'une noisette à une grosse noix.

Les deux hiles pulmonaires sont sectionnés péniblement au ras de la face médiastinale des poumons. Des coupes en série de ces organes permettent de constater que, en dehors d'un emphysème généralisé et de la congestion agonique des lobes inférieurs, il n'y existe pas de lésion macroscopiquement visible.

Les pédicules vasculaires sont progressivement détachés des organes médians du médiastin, et ceci permet de constater que, si le conduit œsophagien est sain dans son tiers thoracique supérieur et à la face postérieure du cœur, il est complètement adhérent et impossible à séparer de la trachée au niveau de la bifurcation de celle-ci et de la bronche. Il est en ce point épaissi, déformé, induré et très volumineux.

Une dissection de ce bloc commun trachéo-broncho-œsophago-ganglionnaire permet de séparer un certain nombre de ganglions sous- et pré-trachéobronchiques. La trachée et les bronches sont ouvertes par leur face antérieure. Il n'existe pas dans leur lumière de végétations papillomateuses visibles.

Leur face postérieure est impossible à détacher de l'œsophage ; on se contente de sectionner aux ciseaux les cartilages de la trachée et de la bronche gauche le long des bords de celui-là. Il est ouvert par une incision faite à sa face antérieure et est coupé transversalement pour un examen histologique. Dans sa lumière, nulle végétation tumorale ne fait saillie.

Examen histologique. — Les différentes tuniques de l'œsophage sont difficiles à identifier : elles sont méconnaissables, tant leurs éléments anatomiques sont dissociés, envahis, détruits par les lésions considérables qui s'y sont développées.

Il existe, çà et là, de petits fragments de muqueuse malpighienne isolés dans une vaste plage nécrotique, qui occupe le siège de la muqueuse et de la sous-muqueuse. Des débris de leucocytes polynucléaires se reconnaissent dans cette zone.

Plus profondément, vers la périphérie, en pleine couche musculaire, dont les éléments sont d'ailleurs dissociés et profondément altérés, se trouvent des cavités irrégulières bordées de cellules cylindro-cubiques, inégales de forme et de volume, à noyau souvent monstrueux et quelquefois en mitose. Ces formations néoplasiques pseudo-glandulaires sont très nombreuses ; elles sont isolées et voisines les unes des autres ; il existe par ailleurs des îlots de cellules cylindriques non organisés en pseudo-glandes, mais séparés des éléments voisins par des espaces clairs. Le stroma est lâche et œdémateux, envahi de leucocytes.

Les ganglions sont envahis par des formations épithéliales cancéreuses du même aspect, quoique plus irrégulières.

Les colorations au muci-carmin mettent en évidence des flaques rouges localisées au centre des cavités pseudo-glandulaires ou diffuses dans le stroma, au voisinage de cellules néoplasiques. Quelques-unes d'entre ces cellules sont chargées d'une boule de mucus incluse dans le protoplasma.

Devant la structure cylindrique de cet épithélioma, qui ne laisse pas de surprendre au premier abord, on est conduit à envisager, pour l'expliquer, deux hypothèses.

La première tend à admettre que ce cancer est bien un cancer de l'œsophage, une de ces tumeurs glandulaires qui sont d'une grande rareté et qui auraient leur origine soit dans le canal excréteur des glandes muqueuses de l'œsophage, soit dans les îlots hétérotopiques de muqueuse gastrique qui s'y trouvent parfois (Frank), — soit enfin dans des cellules fœtales, aberrantes, reliquat de la structure cylindrique de l'épithélium œsophagien, et restées incluses dans la muqueuse gastrique (Barbacci).

Mais plusieurs faits militent contre cette hypothèse. Tout d'abord, le *siège de la tumeur :* elle était en effet développée derrière la bifurcation trachéale, contre celle-ci et la bronche gauche, et les différentes tumeurs glandulaires de l'œsophage dont nous avons retrouvé la description (Bristowe, Robin, Hanot, Chavannaz, Fischer, Frank, Guisez et Hallion, Delater) se trouvaient toutes, sinon au cardia, du moins au voisinage du cardia, localisation qu'explique peut-être la topographie des glandes de l'œsophage.

L'aspect macroscopique du cancer de notre malade n'était pas non plus semblable à celui des tumeurs glandulaires de l'œsophage décrites précédemment. L'œsophagoscopie n'avait décelé qu'une dilation, et non l'aspect d'une tumeur.

Au lieu de la tumeur habituelle, mollasse, gélatiniforme (Bristowe), faisant saillie dans la lumière du conduit (Frank), nous avons trouvé un œsophage à parois épaissies, infiltrées par le néoplasme.

Enfin la *structure histologique* même de la tumeur comporte quelques arguments contre cette hypothèse. Le plus grand nombre des éléments néoplasiques, en effet, se trouvent dans les tuniques profondes du conduit, dans la musculeuse, au voisinage de l'adventice périphérique qui, elle-même, est par endroits détruite. La sous-muqueuse est envahie de lésions inflammatoires considérables, mais on y voit peu de cellules néoplasiques ; on retrouve çà et là des éléments de muqueuse malpighienne normale. L'image microscopique est, par contre, celle d'un épithéliome glandulaire bronchique.

Il doit donc s'agir d'un cancer par propagation, dont le point de départ se trouverait dans les glandes trachéales ou bronchiques. L'adhérence considérable réunissant le conduit aérien et le conduit alimentaire paraît plus que le témoin d'une péri-œsophagite.

Cette forme dysphagique pure est suffisamment curieuse pour qu'on l'isole : la dysphagie, d'ailleurs, se rencontre souvent dans les formes juxta-hilaires.

FORMES NODULAIRES

Ces formes paraissent cependant pouvoir, si rare ce soit-il, être primitives : encore la connaissance des « petits cancers » latents doit-elle rendre très circonspect. Mais les nodules multiples peuvent représenter des métastases intrapulmonaires, d'un noyau plus volumineux qui doit représenter le départ du cancer, à part qu'il s'agisse d'origine « multicentrique ».

OBSERVATION 41

ÉPITHÉLIOMA PRIMITIF NODULAIRE PARAMALPIGHIEN (AVEC TUMEUR MAJEURE).

(Inédite)

M. M..., quarante-neuf ans, employé de commerce, était parfaitement bien portant jusqu'en mars 1926. Rien dans ses antécédents héréditaires ni collatéraux, en particulier pas d'histoire de cancer. Il consulte pour la première fois le 19 avril 1926, se plaignant de tousser et de manquer de forces. Il ne présente alors que quelques râles de bronchite. Le 5 mai, il consulte à nouveau, accusant une gêne respiratoire, de l'essoufflement et un point de côté en arrière et à gauche. A l'auscultation, on ne trouve que quelques râles sans caractères spéciaux. Trois jours plus tard, crise de dyspnée intense, le moindre mouvement provoque une véritable suffocation ; le cœur est très rapide et on perçoit à

l'auscultation un frottement qui fait songer à une péricardite. Mais il existe une expectoration gommeuse, grisâtre, avec des stries de sang rouge et des petits caillots de la grosseur d'une tête d'épingle. Le lendemain, à l'auscultation du cœur, on perçoit comme un bruit de moulin ; le pouls est rapide et la dyspnée très intense. On a vraiment l'impression qu'il se passe quelque chose au niveau du péricarde.

A la suite d'une révulsion locale, ces symptômes s'amendent, mais l'expectoration persiste. Quelques jours plus tard, on entend à l'auscultation un foyer pulmonaire occupant le tiers inférieur de l'hémithorax gauche et que décèle une pluie de râles humides ; en même temps, l'expectoration devient plus abondante, franchement hémoptoïque. Au bout de quelques jours, les signes pleuro-pulmonaires disparaissent peu à peu, la fièvre baisse, le malade paraît se rétablir.

Le 30 mai, le point de côté revient à la base du thorax, en même temps que des signes pulmonaires, et la fièvre monte à 39°. Cette poussée s'éteint en quelques jours, le malade paraît mieux, a de l'appétit, peut aller et venir.

Le 6 juin, brusquement, M. M... devient aphone et cette aphonie ne rétrocède pas. Le 24 juin apparaît une nouvelle poussée fébrile, avec expectoration hémoptoïque. La recherche du bacille de Koch est négative dans les crachats ; l'examen laryngologique montre une paralysie de la corde gauche ; le Wassermann est négatif.

C'est alors (28 juin 1926) que ce malade est vu par M. Rist. A ce moment, la température est constamment subfébrile, la voix complètement éteinte ; la dyspnée paraît peu importante ; l'expectoration est rare (trois ou quatre fois le matin), après quelques minutes de toux violente, l'expectoration est continuellement sanguinolente. Depuis quelques jours, enfin, sont apparus des ganglions sus-claviculaires gauches.

Le 20 juillet, les signes sont encore plus accusés ; il existait une légère dyspnée d'effort, encore que peu intense ; les signes pulmonaires se résumaient à une légère submatité plus intense dans l'espace interscapulo-vertébral gauche. A ce niveau, on percevait un souffle intense ; dans le reste du poumon, des râles fins ou humides, disséminés. Enfin il existait un souffle piaulant apexien, à propagation axillaire. La radioscopie confirme d'ailleurs qu'il n'y a pas d'anévrisme de la crosse, mais elle montre — ce qu'on voit mieux encore sur un cliché — de multiples noyaux opaques homogènes, à contours flous, de la dimension d'une noisette à une grosse noix, disséminés dans l'étendue des deux champs pulmonaires. Une grosse masse plus dense, à contour vaguement polycyclique et flou, apparaît au niveau de l'ombre médiane, comblant l'espace clair, en oblique, et apparaissant de face comme un énorme noyau hilaire. Nous pensons alors — le reste de l'examen clinique étant parfaitement négatif — qu'il s'agit là d'un épithélioma primitif du poumon à départ hilaire ou juxta-hilaire, ayant essaimé de multiples métastases dans le reste du parenchyme des deux côtés. Nous tentons de confirmer le diagnostic par trois examens :

Une biopsie d'un ganglion sus-claviculaire cliniquement cancéreux ;

Une trachéo-bronchoscopie ;

Une injection de lipiodol.

Cette dernière, pratiquée selon notre technique habituelle, sous l'écran, montre un passage facile du lipiodol à droite ; à gauche, au contraire, le lipiodol paraît s'amasser à l'origine de la grosse bronche, et l'on ne retrouve plus tard que des parcelles opaques qui ont cheminé un peu plus loin. On a donc l'impression que le passage est difficile, mais incomplètement oblitéré.

La trachéobronchoscopie montre une trachée nette sans sécrétions, sans éro-

sions, mais manifestement déviée dans sa moitié inférieure vers la droite. La paroi latérale gauche est bombée en son tiers moyen et un peu moins en son tiers inférieur ; mais la muqueuse est lisse, et il n'existe aucune infiltration ni aucun bourgeonnement. L'éperon trachéal est normal.

Le bronchoscope passe dans la bronche gauche, la paroi gauche de celle-ci paraît repoussée et bombée sans infiltration de la muqueuse.

Aucune trace de sang dans la lumière bronchique.

Cet examen nous paraît confirmer et compléter le précédent et l'examen tant clinique que radioscopique. Il existe une grosse masse dans la région hilaire, qui n'appartient pas à la bronche, qui n'est pas née à ses dépens et qui se contente de la refouler ; elle paraît ganglionnaire ou parenchymateuse et nous inclinons vers cette dernière hypothèse, puisque cette néoformation anormale semble assez profondément située dans l'aire pulmonaire, voisinant assez loin avec la bronche gauche.

Au troisième examen, l'étude histologique du ganglion prélevé vient corroborer cette opinion, montrant qu'il s'agit d'une métastase d'épithélioma de type malpighien.

Ce diagnostic fait dicter un traitement radiothérapique. Dans le courant du mois d'août, le malade a subi quatre séances de radiothérapie profonde ; il n'en est résulté qu'une amélioration fonctionnelle minime, et par contre, une très grande fatigue générale.

Son état décline d'ailleurs rapidement : en septembre, il fait pour la première fois une hémoptysie pure, assez abondante (150 grammes environ) ; les signes pulmonaires sont toujours à peu près semblables : foyers de râles, prédominant nettement à gauche ; mais la dyspnée augmente progressivement.

Vers la fin septembre apparaissent des douleurs dans le membre inférieur gauche, sans autres signes nets d'atteinte nerveuse ; il n'y a ni œdème ni ascite.

Mais l'essoufflement devient de plus en plus pénible. Une anorexie s'installe complète, l'amaigrissement fait de rapides progrès et le malade succombe, cachectique, le 24 octobre.

Pas d'autopsie possible.

Examen histologique. — Du ganglion, il ne reste rien que quelques traînées de lymphocytes dans un réticulum grêle.

La plus grande étendue du fragment est occupée par des lobules de cellules assez semblables les unes aux autres, claires dans l'ensemble, car le protoplasma peu abondant, peu chromophile, est souvent creusé de vacuoles. Les noyaux, pâles eux aussi, mais plus colorables que le protoplasma, ont une limite nette et un ou deux nucléoles bien visibles grâce à leur éosinophilie ; les grains de chromatine sont souvent rares et minuscules, disséminés dans un noyau qui paraît alors vide par places ; parfois les cellules sont vides complètement, le noyau seul visible ; elles offriraient l'aspect de cellules claires du rein ou de celles du séminome, n'était leur forme polyédrique à pans franchement coupés. Parfois enfin, le noyau ne se voit presque plus lui-même, et il ne reste qu'une boule éosinophile très rouge occupant le centre de la cellule ; ces aspects dégénératifs se présentent sans ordre et pas forcément loin du stroma ; il est vrai que ce stroma est très grêle et très pauvre en vaisseaux. Les cellules n'ont d'ailleurs pas toujours des limites nettes ; dans l'ensemble, elles sont polyédriques, mais ne présentent ni cément intercellulaire, ni ponts d'union.

Les mitoses sont très rares.

Il s'agit évidemment d'une métastase de tumeur maligne offrant un type plutôt malpighien ; en réalité, l'aspect est assez atypique, et tous les éléments y sont dans un état dégénératif avancé. Fait dogmatique intéressant d'ailleurs,

et d'autant plus qu'il s'agit d'une pièce chirurgicale immédiatement fixée (liquide de Brasil).

C'est, en somme, un épithélioma qu'il est bien difficile d'étiqueter morphologiquement à cause de l'état nécrotique des cellules et qu'on peut dire seulement à tendance malpighienne.

Sans autre document anatomique qu'une biopsie ganglionnaire, il semble qu'on puisse penser à un épithélioma né d'une bronchiole juxta-hilaire, métaplasié, ayant à ce point essaimé dans l'un et l'autre poumon, qu'il réalise un aspect nodulaire.

OBSERVATION 42

ÉPITHÉLIOMA PRIMITIF NODULAIRE DU POUMON, HISTOLOGIQUEMENT CYLINDRIQUE.

(Inédite)

M. F..., employé de commerce, trente-cinq ans, bien portant jusqu'en octobre 1921, se sent alors fatigué, maigrit, a de la fièvre, tousse, est obligé de s'aliter. Un médecin, appelé, parle de pleurésie gauche : il fait une ponction exploratrice qui est blanche. Survient une expectoration abondante, purulente, rejetée avec des quintes de toux et faisant penser à une vomique. Au bout de quelque temps, la fièvre tombe, la toux se calme, mais la fatigue demeure, l'amaigrissement continue ; le sujet essaie de reprendre son travail, mais il est obligé d'y renoncer et vient consulter.

A ce moment (janvier 1922), le malade est pâle, amaigri, légèrement cyanosé. Il est dyspnéique, mais ne tousse que peu et ne crache pas : il a remarqué que, depuis quelque temps, son ventre augmentait de volume et que son hypocondre droit était légèrement douloureux. L'examen révèle une submatité et une diminution de la respiration aux deux bases pulmonaires, surtout à gauche, et quelques sibilances disséminées. L'auscultation du cœur ne décèle rien d'anormal. L'abdomen est augmenté de volume ; le foie déborde notablement le rebord des fausses côtes, son bord inférieur est dur et présente quelques irrégularités mamelonnées. L'examen radioscopique du thorax montre que ce dernier est large et court : les deux diaphragmes sont surélevés : ils ont dans l'ensemble une direction rectiligne et horizontale. Le cul-de-sac droit est effacé, comme le cul-de-sac gauche. De ce côté, existe une opacité à limite supérieure parabolique qui répond sans doute à un reliquat pleurétique. Dans l'hémithorax gauche, on note, dans la région sous-claviculaire, une opacité à contours flous, arrondis, occupant en haut du champ pulmonaire l'angle pariéto-claviculaire : des marbrures existent entre cette ombre arrondie d'une part, l'ombre cardiaque et le diaphragme d'autre part. L'hémithorax droit présente plusieurs noyaux arrondis à contours flous et des marbrures entre ceux-ci et l'ombre cardio-aortique. Cette dernière, dans sa partie supérieure, est élargie et déformée par des ombres à contours polycycliques qui, examinés sous diverses incidences, apparaissent très vraisemblablement comme des ombres ganglionnaires. Le malade entre à l'hôpital, dans le service de M. Rist.

Son état s'aggrave de jour en jour : la dyspnée s'accentue. Du subictère appa-

raît. Le foie augmente de volume et devient douloureux, la mort survient au bout de quelques semaines.

Autopsie. — Celle-ci montra qu'il s'agissait d'un cancer du poumon à noyaux multiples, avec d'énormes adénopathies hilaires secondaires et de nombreuses métastases hépatiques. La néoplasie semble bien primitivement développée dans le poumon ; on ne découvrit absolument rien ailleurs.

Examen histologique. — Il révéla qu'il s'agissait d'un épithélioma à cellules cylindriques, vraisemblablement d'origine bronchique ; sans doute le noyau pulmonaire existant à la partie supérieure du poumon gauche constituait-il la tumeur primitive dont le développement avait déterminé les noyaux secondaires qui parsemaient l'ensemble des deux poumons.

Il s'agit vraisemblablement d'un épithélioma de l'apex gauche de structure cylindrique ayant métastasé, surtout dans les deux poumons.

OBSERVATION 43

CANCER PULMONAIRE PROBABLE A NOYAUX MULTIPLES.

(Inédite)

M. S..., quarante ans, consulte pour la première fois M. Brûlé le 17 octobre 1925. Il tousse depuis longtemps, mais bien davantage depuis l'hiver dernier. Il crache peu. Depuis juin, il se sent fatigué, il a des sueurs nocturnes et de fréquents points de côté, surtout à droite ; enfin, en ces quatre mois, il a beaucoup maigri (8 kilos) ; sa température, qu'il a prise depuis quelque temps, oscille entre 37°8 et 38°2 dans l'aisselle : dans l'ensemble, histoire et aspect du malade font songer à une tuberculose rapidement évolutive.

L'examen clinique décèle, à droite, une matité occupant en arrière la fosse sous-épineuse, et localisée en avant sous la clavicule. Le murmure vésiculaire est diminué sans bruits adventices. A gauche, il n'existe aucun signe anormal ; l'examen des crachats, même après homogénisation, ne décèle pas de bacilles de Koch, et la radiographie montrant l'intégrité du poumon gauche et la présence à droite d'une ombre arrondie, grosse comme une orange, occupant tout le lobe supérieur, et d'une autre plus petite, sous-jacente, fait immédiatement songer au cancer du poumon, à un cancer circonscrit ayant essaimé déjà dans le parenchyme du même poumon (fig. 44). Le noyau secondaire est bien délimité, encore que pourtant le contour n'en soit pas net, mais un peu flou. Cependant, on pratique un Wassermann pour éliminer la syphilis et un traitement d'épreuve pour s'assurer qu'il ne s'agit pas d'amibiase, car le malade, prisonnier en Poméranie en 1917, présenta pendant plus d'un mois un syndrome dysentérique. Depuis, d'ailleurs, il n'a rien eu et six injections de 0 cgr. 06 d'émétine n'amènent aucune modification de son état. Un Weinberg enfin est négatif ; un examen du sang pratiqué le 30 octobre montre :

Globules rouges : 3.900.000 ; globules blancs : 28.000 ; poly neutro : 78 % ; grands monos : 6; moyens monos : 12; éosinophiles : 3; basophiles : 1; hémoglobine : 60 % ; valeur globulaire : 0,76.

Un nouvel examen de crachats n'est pas plus instructif : pas de bacilles de Koch, mais flore microbienne abondante : staphylocoque, streptocoque, pneumocoque, Friedländer... ; pas d'amibes ; leucocytes abondants, mais pas d'autres cellules.

Le diagnostic de tumeur paraissant alors certain, on fait, dans le courant de novembre, six séances de radiothérapie (docteur Gally : 200.000 volts, 40 centimètres de distance, trois portes d'entrée, larges de 20 centimètres de diamètre), trois séances en avant et trois en arrière ; dans chaque séance d'une heure, l'irradiation totale est de 1.150 rayons et l'on centre uniquement sur la masse apicale. Dès la dernière séance, la tumeur a diminué de moitié, la température tombe à 37°, le malade tousse moins, a repris du poids, il mange mieux. Un nouvel examen du sang enfin montre une anémie moindre. Mais, fin novembre, la température remonte ; le malade se sent moins bien, une légère dyspnée reparaît. Aussi décide-t-on de reprendre un traitement radiothérapique dirigé alors sur la petite tumeur sus-claviculaire. Cette fois, on n'observe aucun résultat, peut-être parce que la tumeur est vaccinée. A l'encontre, on voit bientôt apparaître un nouveau noyau de la base droite et deux petits de la base gauche.

En même temps, la fièvre est continue, la toux fréquente ; le malade a encore perdu 2 kilogrammes depuis octobre. Les signes physiques sont plus nets : abolition totale du murmure vésiculaire dans la moitié supérieure du poumon et souffle interscapulo-vertébral à droite.

Le 27 décembre, la matité s'est encore étendue ; le souffle est perçu dans toute la partie moyenne du poumon droit ; la fièvre est continue à 39°, le malade est inondé de sueurs profuses. Il meurt, en proie à une cachexie progressive, dans les premiers jours de février.

Cette observation manque malheureusement de critère histologique ; adoptant néanmoins, avec M. Brûlé, le diagnostic de cancer primitif, nous la donnons pour sa curieuse physionomie, en la rapprochant des précédentes ; elle y ressemble en effet, suffisamment pour que le diagnostic de néoplasme soit le plus vraisemblable. Rien ne plaide en faveur d'une maladie de Hodgking ; la radio-sensibilité relative, avec retour offensif rapide, « vaccination » et apparition de noyaux nouveaux au cours du traitement, est plus volontiers l'apanage du cancer pulmonaire. Reste la possibilité du petit cancer latent.

OBSERVATION 44

CANCER NODULAIRE VRAISEMBLABLEMENT PRIMITIF ET HISTOLOGIQUEMENT GLANDULAIRE.

(Publiée avec MM. L. Babonneix et A. Widiez,
in *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*,
séance du 5 février 1928, t. LII, n° 4)

D... (Jean), cinquante et un ans, garçon de magasin, est entré le 19 mai 1927 à la Charité.

Il y a deux mois environ que sont apparus, petit à petit et sans cause, les symptômes pour lesquels le malade est entré à l'hôpital : fatigue, amaigrissement considérable, perte de l'appétit et des forces, dyspnée d'effort. Depuis un mois, il a eu, assez souvent, de petites hémoptysies.

Rien de bien saillant dans ses antécédents. Sa mère a probablement succombé à la phtisie. Son père est mort de diabète. De ses deux sœurs, l'une est bien portante, l'autre a fait, il y a deux ans, une poussée de tuberculose pulmonaire. Il a eu la coqueluche et il est très sujet aux bronchites, qu'il n'a d'ailleurs jamais soignées. Point d'histoire de syphilis.

A sa venue, les symptômes généraux sont très accusés : maigreur, pâleur avec décoloration des muqueuses, apparence cachectique. La température oscille de 37°4 le matin à 37°8 le soir. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Non moins marqués, les signes fonctionnels : dyspnée vive qui s'exagère au moindre effort, au simple changement de position ; toux sèche, quinteuse, pénible, expectoration purulente, mais non absolument nummulaire et dans laquelle il a été impossible, malgré plusieurs examens, de mettre en évidence le bacille de Koch.

Quant aux signes physiques, ce sont les suivants : atrophie des fosses sus et sous-épineuses, avec diminution d'amplitude des mouvements respiratoires, exagération des vibrations vocales, surtout à gauche ; submatité de ce côté. Enfin, souffle inspiratoire, avec expiration prolongée, râles ronflants et sibilants dans toute l'étendue du poumon, foyers de râles sous-crépitants : à la base droite, au sommet gauche, sous la clavicule et dans l'aisselle gauche. A la radioscopie, larges taches multiples sur les deux champs pulmonaires, surtout gauche.

Rien à signaler pour l'appareil cardio-vasculaire, sauf une certaine tachycardie. Le pouls bat, en effet, à 102. La tension artérielle est de 13-8. Il n'existe aucun signe d'ectasie aortique. Il n'y a pas de phlegmatia.

Le *système nerveux* est intact : aucun trouble moteur, sensitif, trophique, psychique. Les réflexes tendineux et cutanés sont normaux. Les pupilles, égales, réagissent à la lumière et à l'accommodation.

L'examen de l'*appareil digestif* décèle l'existence de lésions linguales intéressantes : la face dorsale de la langue est fissurée, parquetée, de couleur blanchâtre ; en avant du V lingual, à gauche, se voit un nodule gris jaunâtre, des dimensions d'un pois. Il s'agit évidemment (et M. Touraine, qui a bien voulu nous assister de ses précieux avis, a confirmé notre diagnostic) de glossite scléro-gommeuse.

La température oscille toujours entre 37° et 38°, le malade s'affaiblit peu à peu ; il succombe à la cachexie le 9 juin.

Autopsie (pratiquée le 10 juin). — Dès l'ouverture de la cage thoracique, on est frappé de l'aspect des *poumons*, volumineux, turgescents, congestionnés et à la surface desquels se voient de très nombreuses masses blanchâtres, arrondies et de volume inégal. Les plus grosses ont la dimension d'un marron ; les plus petites, celle d'un pois. Des premières, certaines semblent formées par la coalescence de petites masses primitivement isolées. Ces masses, séparées par des intervalles de parenchyme sain, sont à la coupe, d'aspect gélatiniforme. On les retrouve dans toutes les parties du poumon, plus nombreuses, peut-être, à droite, plus volumineuses à gauche, où elles occupent surtout la région hilaire. Entre elles, on voit quelques masses caséifiées.

La *surrénale* droite est augmentée de volume, déformée, dure ; à la coupe, gros noyau blanchâtre, arrondi, rappelant tout à fait les nodules pulmonaires.

Aucune lésion macroscopique du *tractus digestif* : rien permettant de penser à un cancer de l'estomac ou de l'intestin. Le foie et la rate sont normaux.

La *prostate* n'a pas été examinée histologiquement, mais, à l'examen des région péri- et rétro-vésicales, on n'a rien trouvé d'anormal.

Le diagnostic d'attente est : cancer du poumon, tuberculose pulmonaire associée.

Examen histologique. — Un premier examen devait simplement porter sur deux ou trois des nodules gélatiniformes, pour tenter de préciser le type de ce cancer nodulaire macroscopique, et aussi sur une des plages nécrotiques, caséeuses, plus que vraisemblablement tuberculeuses.

Le diagnostic macroscopique est parfaitement confirmé par l'étude histologique. Lorsque l'on regarde un des plus petits nodules, le champ microscopique décèle encore des alvéoles normaux, à parois grêles, sans revêtement endothélial visible, et dont les cavités sont très souvent remplies de liquide d'œdème. De ci de là, la paroi de l'alvéole est tapissée par de petits éléments d'abord très plats, puis cubiques, et qui grandissent peu à peu. Certaines cavités alvéolaires arrivent même à présenter des végétations tapissées de hautes cellules cylindriques tout à fait semblables à celles qui constituent les masses tumorales.

En pleine tumeur, en effet, le tissu est constitué, dans son ensemble, par de larges cavités irrégulières et souvent assez bien limitées. La paroi de chacune est formée de hautes cellules cylindriques, à noyau basal, à protoplasma acidophile et qui n'ont, en soi, que peu des caractères néoplasiques. La cavité est occupée par des flasques d'une substance presque translucide, grossièrement homogène, parfois semée de minces fibrilles.

Dans les nodules plus vastes, ces flasques sont beaucoup plus étendues ; on ne trouve souvent plus de cavités vraies, mais comme des travées des mêmes cellules épithéliales irrégulièrement distribuées et qui forment de hautes végétations. En d'autres points, et surtout à la limite du poumon sain, la morphologie des cellules change et ce sont de petits amas cubiques parfois épars dans les cavités alvéolaires. Enfin, à la périphérie des gros troncs vasculaires, on rencontre parfois, dans de petites cavités, des nids de ces cellules épithéliales : embolies lymphatiques.

La substance ténue qui remplit les cavités prend, avec une intensité différente d'ailleurs, le muci-carmin, et d'autant plus qu'elles sont petites, encore bien constituées, pour les petits nodules macroscopiques. La topographie de cette substance mucoïde donne à penser qu'elle est sécrétée par les cellules du revêtement et l'on retrouve, en effet, dans certaines d'entre elles, à leur pôle apical, des boules mucipares.

Il s'agit donc de nodules néoplasiques formés par les cellules épithéliales mucipares.

Les plages nécrotiques représentent des lésions tuberculeuses absolument typiques : les masses épithéliomateuses prolifèrent au contact même des éléments tuberculeux sans qu'on puisse, bien entendu, ici non plus, y voir autre chose qu'une coïncidence. Rien ne rappelle histologiquement une lésion syphilitique du poumon.

Le diagnostic lésionnel facile ne préjuge en rien cependant de la cause. Rien ne permet d'affirmer que les lésions tuberculeuses ont déclanché à leur contact la prolifération néoplasique de cellules qui, à en juger par leur aspect, ne pourraient guère provenir que d'une cavité bronchique ou d'une des glandes qui y sont annexées. La présence de ces cellules sur les parois d'alvéoles encore reconnaissables ne permet guère non plus de parler d'une origine alvéolaire par une quelconque métaplasie : il peut s'agir tout aussi bien d'un envahissement en surface.

Nous avons donc cherché — c'était là la deuxième partie du problème — si l'on pourrait retrouver au voisinage d'une grosse bronche une tumeur primitive,

ou du moins que nous aurions tenté d'étiqueter telle à cause de son volume notablement plus grand ou parce que nous y aurions découvert un départ histologique : des coupes macroscopiques multipliées, des coupes histologiques nombreuses n'ont pas résolu le problème ; en certains points même, on retrouve le revêtement bronchique, non végétant, avec des cellules qui ne sont pas tout à fait les mêmes que les cellules néoplasiques, mais qui pourtant paraissent en certains points se continuer avec elles, sans qu'on puisse dire s'il s'agit d'une origine ou d'un envahissement.

En conclusion, l'aspect nodulaire des masses néoplasiques indique, on n'en peut guère discuter, un épithélioma richement métastatique. L'absence de toute autre lésion découverte macroscopiquement, en particulier sur le tube digestif, permettrait presque d'éliminer le diagnostic de tumeur secondaire du poumon, si l'on n'était forcé à la réserve parce que l'on sait l'existence de petits cancers, parfois minuscules, qui risquent fort de passer inaperçus, alors que leurs métastases, très prolifiques, attirent toute l'attention.

Peut-on infirmer l'origine pulmonaire parce que les poumons sont criblés de nodules ? Il ne le semble pas. La littérature rapporte quelques cas de cancers primitifs pulmonaires, qui s'accompagnent de multiples métastases dans le poumon opposé et même dans le même poumon : nous en avons d'autres exemples, et par ailleurs l'aspect histologique de cette tumeur est celui que l'on observe dans les épithéliomas, nés de glandes muqueuses bronchiques. Dans ce cas-ci, cependant, l'abondance des nodules, l'absence d'une tumeur plus volumineuse qu'on puisse considérer comme le point de départ, la carence des critères histologiques ne permettent point de conclusion. Le problème reste entier, mais s'il s'agissait d'une tumeur primitivement pulmonaire, essaimant dans les deux poumons en de multiples métastases, sans tumeur plus volumineuse, on pourrait discuter que l'origine fût « multicentrique ».

Dans ce cas, plusieurs particularités intéressantes :

1° D'ordre *étiologique*: coïncidence de syphilis, comme le montre la scléro-gomme linguale, de tuberculose et de cancer.

2° D'ordre *clinique* : le cancer a été méconnu jusqu'à la fin, et les marbrures observées à la radioscopie rattachées à la tuberculose.

3° D'ordre *anatomique* : le cancer pulmonaire se présentait sous la forme nodulaire. Etait-il secondaire à un cancer digestif, passé inaperçu, ou primitif ? Question insoluble, comme nous l'avons vu, encore que l'aspect histologique fasse pencher pour la seconde hypothèse et permette de supposer que l'on a affaire à un épithélioma développé aux dépens des glandes muqueuses bronchiques. Nous publions cette observation encore, avec les réserves qui s'y attachent, pour son intérêt documentaire.

PSEUDO-CANCERS PRIMITIFS DU POUMON

Il est des circonstances où les manifestations cliniques en imposent à tort pour une néoplasie primitive : à cause évidemment de la latence de la tumeur primitive, et surtout parce que la masse pulmonaire est unique. Dans des cas semblables, l'erreur risque fort d'être toujours

commise et même un examen histologique, éventuellement possible sur une adénopathie sus-claviculaire, peut fort bien être impuissant à redresser le diagnostic.

Il risque d'en être de même pour les tumeurs primitives du médiastin, qui paraissent posséder cependant quelques caractères propres.

OBSERVATION 45

(Inédite. — Documentation clinique puisée dans le service de mon maître, M. Louis Ramond).

Un homme de cinquante ans se plaint d'une intense gêne respiratoire et présente une fièvre élevée. Il y a douze jours exactement qu'il a remarqué que sa santé commençait à s'altérer. Il n'avait ni douleurs ni autres troubles qu'une sensation de fièvre et des vagues troubles digestifs : digestions difficiles, diarrhée légère, perte de l'appétit.

Il y a douze jours donc, le malade, inquiété par la sensation fébrile qu'il éprouvait, prit sa température. Elle était à 40°. Il resta couché deux jours. Un médecin, appelé, diagnostiqua une pleurésie gauche ; pendant dix jours, le malade, toujours alité, est en proie à une fièvre qui, d'abord à 40°, baisse ensuite peu a peu ; mais elle fit le onzième jour un brusque crochet, dépassant 40°, et le malade entre alors à l'hôpital.

Le sujet était en parfaite santé jusqu'alors, sauf cependant en mai dernier : à ce moment, il fit déjà une forte poussée fébrile, sans autre symptôme, et son médecin ne put faire à cette époque un diagnostic. Mais il est intéressant de noter à cette date l'apparition dans les deux régions sous-angulo-maxillaires d'une petite tumeur, plus volumineuse à gauche, que le malade porte encore maintenant. Chez ce sujet, dont l'état général est bon, qui parle d'une voix enrouée, l'examen de l'appareil pulmonaire révèle une matité de la base gauche et quelques râles humides. Le signe du sou est très net. La toux est rare et l'expectoration à peu près nulle. Le cœur et les réflexes sont normaux. Le malade nie toute syphilis. Il n'a pas maigri sensiblement. La tumeur parotidienne, volumineuse à gauche, est nettement limitée, indolore, assez mobile ; elle n'aurait point augmenté depuis son apparition. On ne trouve pas d'adénopathie axillaire, ni sus-claviculaire.

Les jours qui suivent, le malade se sent mieux, toutefois sa température oscille toujours aux environs de 39°. L'adénite sous-angulo-maxillaire tend à régresser. L'examen du thorax montre une submatité nette de tout le poumon gauche, qui aurait été atteint de pleurésie. Le silence respiratoire est absolu, mais, dans la fosse sus-épineuse, on perçoit un souffle bronchique. A droite, tout est normal. Le malade n'expectore pas et, dans les quelques crachats que l'on a pu examiner à plusieurs reprises, on n'a point trouvé de bacilles de Koch. La nuit, le sujet se plaint parfois d'un point de côté, avec sensation d'étouffement qui le tire de son sommeil. Le reste de l'examen somatique est négatif, sauf que persiste toujours un enrouement, qu'un examen laryngologique explique par une paralysie de la corde vocale gauche ; par ailleurs, l'aspect du larynx est normal. Aussi le diagnostic, auquel on aurait pu songer tout d'abord, de tuberculose pulmonaire paraît de plus en plus inexact, et la radioscopie vient encore confirmer qu'il doit s'agir d'une autre lésion. Elle montre,

en effet, une forte rétraction du médiastin à gauche, le bord droit du cœur étant attiré jusqu'à gauche de la ligne médiane ; le diaphragme aussi est attiré en haut ; le reste de l'hémithorax gauche est masqué par une opacité totale et homogène. De profil, cependant, il existe encore, derrière la paroi antérieure du thorax et avant qu'apparaisse la masse opaque à bords assez nets, un espace clair de 3 à 4 centimètres de largeur. Un examen de sang pratiqué à deux reprises, d'abord lors de l'entrée du malade, puis un mois plus tard, avait montré la première fois une anémie complètement corrigée à la seconde numération, mais les deux fois une leucocytose (11.600-15.600) avec polynucléose. En somme, on aurait pu conclure qu'il ne s'agissait pas de tuberculose pulmonaire, mais d'une tumeur avec infection secondaire dont témoignent la température oscillante et la polynucléose.

L'évolution est brusquement hâtée dans la nuit du 1er février ; la température, qui était presque revenue à 37° les jours précédents, monte brusquement à 40° ; le pouls est à 120 ; pendant une heure, le malade est secoué de frissons violents et ses voisins de lit racontent qu'il aurait eu trois violentes crises convulsives. Le lendemain, la dyspnée est intense et l'auscultation révèle au sommet gauche un souffle tubaire violent. Enfin est apparue une hémiplégie gauche complète avec incontinence des sphincters : celle-ci, d'ailleurs, aurait déjà été ébauchée depuis plusieurs jours; le malade se plaignait de fourmillements dans le membre inférieur gauche et notre collègue Laporte, qui le suivait attentivement, avait remarqué que, depuis près de trois semaines, le sujet marchait en fauchant. Le 2 février, l'état général s'est encore aggravé, le malade suffoque, subcomateux ; les urines sont richement albumineuses, et la mort survient avec une hyperthermie dépassant 40°.

Autopsie. — Le poumon gauche adhère intimement à la paroi thoracique, surtout dans sa partie supéro-externe, où l'on est obligé de le sculpter pour l'enlever. Sa surface est glacée, sauf dans la région où l'on fut obligé de le déchirer; et il apparaît énorme, turgescent, ferme, comme s'il était injecté de paraffine. A la coupe, la partie supérieure est remplie d'une masse lardacée, dure, des dimensions d'une orange et séparée en deux transversalement par la coupe d'une bronche; ses bords sont irréguliers, comme si elle était formée par la coalescence de plusieurs châtaignes. La partie inférieure du poumon, toute différente, est creusée de cavités qui paraissent des dilatations bronchiques, d'où sourd un pus épais, verdâtre. L'autre poumon est absolument normal. Dans la cavité abdominale, on trouve un foie gros et congestif et surtout, au niveau du pancréas, un petit noyau dur du corps, qui a bien l'aspect d'un néoplasme. Enfin, il existe encore un foyer de ramollissement rouge dans la région rolandique droite et un autre dans l'hémisphère cérébelleux du même côté.

Examen histologique. — Le fragment de poumon serait totalement inidentifiable histologiquement s'il n'existait, dans l'épaisse paroi scléreuse qui formait la coque microscopique, de multiples amas alvéolaires. Ce poumon est, en effet, totalement remanié par des bandes de sclérose qui le sillonnent en tous sens et limitent des îlots pleins de cellules souvent réduites à leur seul noyau et offrant toutes les figures de dégénérescence comme de monstruosités possibles.

En quelques rares points où la conservation est meilleure, les cellules paraissent disposées en palissades à la surface des bandes conjonctives.

Il s'agit donc d'un épithélioma très remanié, mais dont il nous paraît absolument impossible de dire s'il est primitif ou secondaire. La masse macroscopique unique, comme l'aspect infiltré et non pas nodulaire qu'on observe

au microscope, est évidemment plutôt en faveur d'une tumeur primitive.

Les fragments de pancréas présentent encore des acini à peu près normaux, engainés par d'épaisses bandes de sclérose. Le reste, c'est-à-dire la plus grande partie de la coupe, est formé de nappes, de cellules isolées les unes des autres et réduites souvent à leurs seuls noyaux; ces larges nappes sont parcourues par de fines fibrilles collagènes qui, plus épaisses, de ci, de là, isolent les nappes les unes des autres. La transition entre cette prolifération néoplasique intense et les acini subnormaux se retrouve en de multiples points; déjà les cavités glandulaires, en quelques plages, s'élargissent et leurs cellules prolifèrent à l'intérieur même de la cavité. Ailleurs, on voit des îlots pleins, essaimant leurs éléments au dehors, dans le conjonctif d'alentour et les boyaux cellulaires, qui paraissent émaner d'amas acineux hypertrophiés ou qui sont faits de leur confluence, se continuent peu à peu avec les vastes nappes où les innombrables cellules ont perdu leur caractère cubique normal. Les îlots de Langerhans, encore visibles, sont complètement distincts du processus néoplasique.

L'étude histologique conclut qu'il s'agit d'un épithélioma primitif du pancréas, et devant la carence d'une origine pulmonaire nette, surtout devant la ressemblance des figures du pancréas et du poumon, on ne peut que considérer, malgré les apparences, la tumeur du poumon comme secondaire : cependant, les caractères cliniques et radiologiques sont tous ceux qu'on rencontre à l'habitude dans une tumeur primitive et la méprise est fatale.

OBSERVATION 46

(Publiée avec M^me^ Simone Laborde, in *Bulletin du Cancer*, t. XVII, n° 2, février 1928)

D... offre l'apparence d'un solide gaillard de vingt-sept ans qui fut officier de Cosaques; il entre le 3 juillet 1927, dans le service de M. Babonneix, à l'hôpital de la Charité, pour une hémoptysie, d'abondance moyenne, qui a duré trois jours. Il présente, sans qu'il soit besoin d'un examen approfondi, un syndrome médiastinal complet.

L'enquête sur son passé est absolument négative : il n'y a rien d'intéressant; point de cancer, en particulier, chez ses ascendants ni chez ses collatéraux ; lui-même a simplement eu, voici quatre ans, une attaque de paludisme; il affirme n'avoir présenté aucun accident syphilitique, bien que son Wassermann soit positif. Il raconte qu'il y a deux ans il travaillait, sur les champs de bataille de la Champagne, à la récupération du matériel et qu'il aurait été, à deux reprises, suffoqué par des émanations de gaz; cependant il n'a pas craché de sang à cette époque, mais fut tout de même assez touché pour qu'on ait dû l'hospitaliser quelques jours.

Sept mois environ avant son entrée à l'hôpital était apparue une dyspnée d'effort progressivement croissante, sans nulle douleur ; depuis quatre mois, il s'était mis à tousser d'une toux banale et point coqueluchoïde; enfin, dans ces deux derniers mois, un œdème de la face et de la région supérieure du thorax s'était lentement installé, en même temps qu'une circulation collatérale.

Il suffit de regarder le malade pour constater cet œdème considérable de la face, de la région cervicale, sus-claviculaire et présternale; de grosses veines saillantes, surtout volumineuses à droite, s'étalent sur la paroi thoraco-abdominale, prédominant autour de l'ombilic et au niveau du rebord costal inférieur droit ; en arrière même, de fines varicosités sillonnent la région paravertébrale. Par contre, il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs, ni de dilatation des jugulaires.

Le thorax n'est pas voussuré, les vibrations vocales sont normalement transmises, mais la percussion et l'auscultation décèlent des modifications très importantes du côté droit :

A droite en avant, matité franche s'étendant au-dessus de la ligne bimamelonnaire jusqu'à la clavicule et en largeur, sur un travers de main, à droite du sternum; le son normal reparaît progressivement à mesure qu'on s'avance vers l'aisselle ; en arrière, submatité seulement sur quatre à cinq travers de doigt dans la portion interne de la fosse sous-épineuse; l'extrême sommet et la base sont sonores;

L'auscultation décèle une diminution du murmure vésiculaire dans l'hémithorax droit avec, en outre, aussi bien en avant qu'en arrière, dans les zones de matité, un souffle bronchique à prédominance expiratoire.

A gauche, le son de percussion est normal; on perçoit un léger souffle probablement transmis, le cœur est un peu déplacé de ce côté.

Les bruits de ce cœur sont normaux; cependant le pouls est rapide, aux environs de 104; il n'offre point le type paradoxal de Kusmaül; la tension artérielle est de 12,5 au Pachon.

Par ailleurs, le reste de l'examen est parfaitement négatif. Rien du côté de l'appareil digestif, du rein, du système nerveux; mais, surtout, le malade ne présente pas de grosse rate, pas de ganglions perceptibles en aucune région; il ne s'est jamais plaint de prurit; il n'a jamais eu de fièvre, ni avant son entrée à l'hôpital, ni au cours de son séjour et ce, même durant le traitement radiothérapique; à peine a-t-il fait 38° au moment de la queue de son hémoptysie. L'examen de sang pratiqué à deux reprises, une fois à son entrée à l'hôpital, une autre fois après la sixième séance de rayons X, a donné une formule sensiblement identique : anémie légère (aux environs de 4.000.000 de G. R.), leucocytose minime (12.000-10.000) avec polynucléose légère (80), lymphopénie, et, seulement au cours du traitement radiothérapique, deux éosinophiles.

La présence d'une tumeur volumineuse médiastino-pulmonaire droite, évoluant progressivement et sans rémissions, sans fièvre, sans prurit, sans splénomégalie, sans la moindre adénopathie, sans éosinophilie sanguine, nous a fait éliminer le diagnostic de lymphogranulomatose pulmonaire pour une double raison :

Parce que les signes négatifs sont vraiment trop abondants et que dans des cas, comparables cliniquement, que nous avons observés, où il s'agissait d'une lymphogranulomatose vérifiée, leur carence n'était point aussi absolue, — et parce que, dans d'autres cas tout aussi comparables dans leur syndrome pulmonaire, le contrôle anatomique possible nous a confirmé le diagnostic de néoplasie. La polynucléose sanguine s'observe au même degré dans beaucoup de tumeurs malignes du poumon et ne constitue pas un symptôme suffisant.

L'examen radioscopique montrait, à ce moment, une ombre massive pas tout à fait homogène et s'étalant dans les deux tiers internes de l'hémithorax droit : en haut, elle s'arrêtait à la clavicule ; en bas, allait presque jusqu'au diaphragme ; en dehors, elle était limitée par une ligne assez nette, d'une zone moins opaque, qui occupait le tiers externe de l'aire thoracique et le cul-de-sac de la base ; à gauche, la moitié interne du champ pulmonaire est envahie par

une ombre peu dense qui descend de la clavicule au diaphragme et dont la limite, un peu irrégulière, un peu floue, est cependant très nette ; elle masque partiellement le cœur.

On commence le 12 juillet, à l'hôpital de la Charité, un traitement radiothérapique : six séances successives, du 12 au 22 juillet, alternativement antérieures et postérieures, quatre à droite et deux à gauche, de 500, puis de 1.000 R., de telle sorte qu'en dix jours le malade reçoit 1.000 R. à gauche et 2.000 R. à droite.

Dès le 15 juillet, dès la troisième séance, le malade se sent métamorphosé : il est moins fatigué, reprend appétit ; il respire plus facilement, s'asseoit sur son lit, sans la vive dyspnée et la cyanose dont l'intensité était si alarmante auparavant lorsqu'on le faisait asseoir pour l'examiner. La circulation collatérale et l'œdème ont déjà diminué.

Le 24 juillet, la dose de rayons X n'ayant pas dépassé 3.000 R., il n'y a plus d'œdème, plus de dilatation veineuse ; la dyspnée est moins vive, la matité moins intense, localisée dans une zone limitée de la région interne et inférieure de l'aire thoracique droite. Le malade ne crache pas, sauf de temps à autre de petits crachats rosés qui disparaissent d'ailleurs bientôt. A ce moment, le cliché décèle, à gauche, une image nette du cœur et des vaisseaux de la base qui semblent refoulés en bloc ; à droite, dans la région hilaire, une ombre pas très opaque qui fait corps avec celle des vertèbres, atteint à peine le milieu de l'hémithorax, mais devient plus massive vers la région moyenne en hauteur : et cette masse plus dense a, dans la position classique de l'ampoule, au cours de l'examen radioscopique, une limite inférieure du type interlobaire ; le sommet et le sinus costo-diaphragmatique sont clairs.

Le malade entre alors au Centre anticancéreux de la région parisienne, où le traitement est repris. Du 28 juillet au 18 août, avec des séances presque quotidiennes, on irradie successivement des champs antérieurs, postérieurs et latéraux. Le malade reçoit ainsi, avec la technique habituelle, 1.500 R. par champ antérieur, 2.000 par champ postérieur et 2.000 sur les champs latéraux, soit 9.000 R. en vingt et un jours et au total 12.000 R. en trente-six jours. Le traitement est parfaitement supporté, la température ne dépasse aucun jour 37°5 : à la fin du traitement, le malade court sans la moindre dyspnée, sa paroi thoracique est absolument normale, à un léger érythème près ; il tousse rarement, ne crache pas et il sort de l'hôpital complètement métamorphosé, à peine affaibli : il a perdu un kilo pendant la durée des irradiations.

Au dernier examen, les signes physiques se réduisaient à : en avant, sous la clavicule jusqu'à la partie moyenne du champ pulmonaire, submatité et diminution du murmure vésiculaire ; en arrière, dans la fosse sous-épineuse, le son de percussion a une tonalité un peu plus élevée qu'à droite, les vibrations sont un peu exagérées ; dans les trois quarts du champ pulmonaire, on ne perçoit qu'un murmure vésiculaire un peu assourdi et un retentissement de la voix haute.

Les clichés radiologiques sont plus instructifs encore : déjà le 6 août, c'est-à-dire au milieu du traitement, l'ombre qui obscurcissait le champ pulmonaire droit s'est encore atténuée et il ne persiste plus que des masses opaques, irrégulières et mal limitées dans le quart interne de l'hémithorax. A la fin du traitement, cette ombre est plus réduite encore et sa limite plus précise.

Le malade revient nous voir à la fin septembre, il se sent encore un peu faible, dit-il, mais a un excellent appétit et a repris 3 kgs 1/2 ; il fait de longues courses sans gêne : jamais la moindre dyspnée, jamais la plus légère

quinte de toux. A l'examen physique, on note encore sous la clavicule droite et dans la fosse sous-épineuse, en arrière, une légère élévation de la tonalité et dans une zone limitée, sus-mamelonnaire en avant, paravertébrale en arrière, une exagération des vibrations avec bronchophonie. A l'écran, les lésions ont encore régressé, il ne persiste plus qu'un élargissement anormal du médiastin, un obscurcissement incomplet de l'espace clair médian, et dans la moitié inférieure du champ pulmonaire, des traînées pénicillées banales. A cette époque, un examen de sang décèle encore une polynucléose légère (72) avec 7.500 globules blancs : la formule s'est donc assez peu modifiée.

En mai 1928, près d'un an après son entrée à l'hôpital, il est subjectivement parfaitement bien. Les séquelles cliniques sont les mêmes. Radiologiquement, il n'y a autant dire pas d'anomalies.

En somme, c'est là un syndrome de tumeur en réalité plus médiastinal que pulmonaire, se manifestant cliniquement par des symptômes fonctionnels médiastinaux intenses et par les signes physiques d'une masse occupant surtout le médiastin, une partie de l'aire thoracique droite, s'objectivant radiologiquement sous l'aspect d'un bloc volumineux qui s'étale sur la moitié interne du champ pulmonaire droit, le médiastin et déborde nettement à gauche.

Malgré l'absence de critère histologique, il semble, pour les arguments divers que nous avons discutés, qu'on puisse éliminer le diagnostic de lymphogranulomatose et affirmer qu'il s'agit bien d'un néoplasme malin.

Cette tumeur fond sous les rayons ; le syndrome fonctionnel, les signes physiques, l'ombre radiologique disparaissent rapidement et totalement. Il s'agit peut-être plutôt d'une tumeur lymphoïde du médiastin que d'un épithélioma pulmonaire.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Nous n'avons pas la prétention d'apporter ici la bibliographie complète de la question, et cela pour plusieurs raisons.

D'abord les travaux sur les néoplasmes pulmonaires primitifs sont si nombreux depuis quelques années, et surtout dans la littérature étrangère, que certains nous ont forcément échappé. Il est ensuite des publications que nous avons été dans l'impossibilité matérielle de nous procurer.

Enfin, parmi ceux qu'il nous a été donné de voir, il nous a paru opportun d'élaguer dans un amoncellement de travaux; nous citons seulement les indications qui nous ont été utiles ou qui nous semblent les plus intéressantes pour le chercheur.

Achard. — Art. Cancer du poumon, in *Manuel de Médecine*, Paris, 1896.

Adelheim. — « Beiträge zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Kampfgasvergiftung » (*Virchow's Archiv*, 1922, t. 236, p. 309).

Adler (I.). — *Primary malignant growths of Lungs and Bronchi*, 1 vol., Lengmans, Green and C°, New-York, 1912.

Ameuille et Bordet. — Cancer du poumon, in *Traité de Pathologie médicale* (Sergent, Ribadeau-Dumas, Babonneix), App. respiratoire, t. II.

Ameuille et Tacquet. — « Tumeur pleuro-pulmonaire radio-sensible simulant l'épanchement pleural » (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1927, n° 26, p. 1221).

Askanazy. — « Ueber die Veränderungen der grossen Luftwege,, besonders ihre Epithelmetaplasie bei der Influenza » (*Korr. Blatt für Schweiz. Aerzte*, n° 15, 1919, p. 465).

Apert et Rouillard. — « Epithéliome pulmonaire à type carcinomateux » (*Soc. Anat.*, juillet 1912, p. 331).

Assmann. — Zur Frage der Pathogenese und zur Klinik des Bronchialkarzinoms » (*Med. Klinik*, 1924, n° 50, p. 1757, et n° 51, p. 1796).

Aufrecht. — « Ein traumatisches Lungencarcinom von fünf jähriger Dauer » (*Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, 1924, p. 371).

Aumont, Leuret, Secousse, Caussimon. — « Accidents consécutifs aux injec-

tions intratrachéales de lipiodol » (*Soc. Rad. méd. de France*, 8 déc. 1925, p. 236).

Auenbrugger. — *Nouvelle méthode pour reconnaître les maladies internes de la poitrine par la percussion de cette cavité* (trad. Corvisart), Paris, Ed. Delahays, 1855.

Auvard. — « Cancer primitif du poumon gauche » (*Soc. Anat.*, févr. 1882, p. 96).

Baden. — « A case of Squamous celled épithélioma of Bronchus » (*The Lancet*, 21 mai 1927, I, n° 21, p. 1077).

Barbier et Jeannin. — « Néoplasme pleural probablement primitif à épanchement tardivement hémorragique » (*Lyon Médical*, 1926, n° 7, pp. 189-191).

Barbier et Mollard. — « Un cas de tumeur maligne médiastino-pleurale avec aspect histologique de liposarcome » (*Lyon Méd.*, n° 48, 1926, p. 623).

Bard. — « Du diagnostic par l'hématolyse de la nature cancéreuse des pleurésies et des péritonites hémorragiques » (*Bull. Soc. Biol.*, 1901, p. 170).

Barile. — « Cancer primitif du poumon chez le lapin, chez le chien » (*Soc. Pathologie comparée*, 13 juillet 1920).

Barnard (W.-G.). — « The Nature of the Oat-celled Sarcoma of the Médiastinum » (*Journ. Path. and Bact.*, 1926, p. 241).

Barron. — « Carcinoma of the lung : a study of its incidence, pathology and relative importance » (*Arch. of Surg.*, 1922, n° 3, p. 624).

Barth et Roger. — *Traité pratique d'auscultation*. Paris, chez Asselin et Houzeau, 1841.

Basch. — « Zur Kasuistik der Entwicklung primärer Karcinome in tuberkulosen Kavernen » (*Münch. Med. Woch.*, 1927, p. 193).

Battaglia. — « Ueber das primäre Endothelioma der Lunge » (*Virch. Archiv.*, 261, H. 1, 1926, p. 87).

Baumgartner (E.-A.) et Wright (F.-R.). — « Carcinoma of the lung. Report of four cases » (*Clifton Med. Bull.*, 1924-1925, X, p. 112).

Bayle. — *Recherches sur la phtisie pulmonaire*, Ed. Delahays, Paris, 1855.

Beaufumé. — « Cancer massif du poumon avec lésions multiples » (*Soc. Anat. Paris*, 1902, p. 654).

Béclère. — « Au sujet des injections de lipiodol » (*Soc. Rad. méd. de France*, 1923, p. 177).

Behier. — « Cancer du poumon » (*Gaz. Hôp.* 1867, p. 177).

Beitzke. — *In : Pathologische Anatomie* (von Aschoff), Iéna, 1919.

Bennet (R.-A.). — « A case of Sarcoma of the Lung » (*Brit. Med. Journ.*, 1926, p. 637).

Bensaude, Pater et Rivet. — « Sarcome primitif du Poumon » (*Soc. Anat. Paris*, 1905, p. 901).

Berblinger. — « Die Zunahme des primären Lungenkrebses in den Jahren 1920-1924 » (*Klin. Wochenschrift*, 1925, n° 19, p. 913).

Bergé et Weissenbach. — « Sarcome primitif du poumon à petites cellules fusiformes avec métastases hépatiques » (*Bull. Soc. Anat. Paris*, mai 1912, p. 211).

Bergmark et Quensel. — « Ein Fall von primärem Lungenkarcinom mit akutem Verlauf unter dem Bilde einer karcinomatösen Pleuritis » (*Acta Med. scand.*, 1923, p. 710).

Bernard et Vermorel. — « Cancer du poumon avec épanchement pleural séro-sanguinolent » (*Soc. Anat. Paris*, mars 1894, p. 251).

Bettmann, James, Tannenbaum et Slobe. — « Further studies on Closure of Bronchi in Lobectomies » (*Surg. Gyn. Obst.*, mai 1928, p. 602).

Beyreuther. — « Multiplizität von Karzinomen bei einem Fall von sog.

« Schneeberger » Lungenkrebs mit Tuberkulose » (*Virch. Arch. f. Pat., anat.*, t. 250, 1924).

BIBERFELD. — « Zur Statistik u. Klinik der Lungengeschwülste » (*Med. Klin.* 1926, p. 1371).

BOCAGE. — *Contribution à l'étude des tumeurs primitives du poumon d'origine conjonctive*, thèse de Paris, 1905, n° 39.

BOCK. — « Zur microscopischen Diagnose von Geschwülsten der Pleura aus Punktionsflüssigkeit » (*Klin. Woch.*, 2 avril 1925, p. 651).

BŒCKER. — « Zur Kenntnis der primären Lungenkarzinome » (*Virchow's Archiv*, 1910, B. 202, p. 38).

BOIX. — « Cancer primitif du poumon gauche; noyaux dans les deux plèvres; épanchement; aucun noyau dans les autres organes. Mort par asystolie » (*Soc. Anat. de Paris*, juillet 1891).

BONNAMOUR. — « Cancer primitif du poumon à forme pseudo-pleurétique » (*Lyon Médical*, 1921, p. 311).

BONNAMOUR et CARNET. — « Cancer du poumon gauche et kyste hydatique du foie » (*Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 27 févr. 1923).

BONNAMOUR, DOUBROW et BOUYSSET. — « Syphilis et cancer du poumon avec métastases rénale et vertébrale » (*Lyon Méd.*, 1926, n° 51, p. 724).

BONNAMOUR, DOUBROW et BEAUPÈRE : « De la pachypleurite cancéreuse massive » (*Lyon Méd.*, 1926, n° 51, p. 721).

BONNAMOUR, DOUBROW et DELORE : « Un cas de cancer du poumon d'origine bronchique » (*Lyon Médical*, 18 mars 1928, p. 363).

BOSCHOWSKY. — « Ueber primäres Lungensarkom » (*Frankf. Zeitsch. f. Pathol.*, 9 Bd, 2 H, p. 239, 1911).

BOUCHUT et BARBIER. — « Cancer du poumon à forme cavitaire » (*Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 4 déc. 1923, *Lyon Méd.*, avril 1924).

BOUYGUES. — « Cancer primitif du poumon gauche » (*Soc. Anat. Paris*, 1888, p. 657).

BRACK. — « Ueber echte und falsche Metaplasien des Respirationsepithels » (*Virch., Arch.*, Bd. 259, 1926).

BRANDT. — « Ueber primäre Lungentumoren in Riga » (*Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.*, p. 74, 1926).

BRANDT. — « Ueber Regenerationserscheinungen in der Lunge und ihre Beziehungen zum primären Lungenkrebs » (*Virch. Arch.*, 1926, Bd. 262, p. 210.

BRANDT. — « Zur Pathogenese des primären Lungenkrebses » (*Deutsch. Med. Wochen.*, 1927, 43, p. 1824).

BRECKWOLDT. — « Zur Frage der Zunahme der Lungenkrebse » (*Zeitsch. f. Krebsforschung*, Bd 23, p. 128, 1926).

BRESSOT. — « Diagnostic et traitement des kystes hydatiques du poumon » (*Lyon Chir.*, 1926, n° 2, p. 186).

BRIESE. — « Zur Kenntnis des primären Lungenkarzinoms mit statistischen Angaben » (*Frankf. Zeits. f. Pathol.*, Bd 23, p. 48, 1920).

BROC. — « Sarcome primitif du poumon » (*Soc. Anat. Paris*, 1905, p. 90).

BROUARDEL, RENARD et LOTTE. — « Tumeur cérébrale métastatique secondaire à un cancer primitif du poumon chez un syphilitique » (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1926, p. 427).

BRUNN. — « Primary carcinome of the lung. Report of two operative cases » (*Arch of. Surgery*, janv. 1926, p. 406).

BRYAN. — « Roentgenological study of primary lung carcinomata » (*J. Radiol.*, nov. 1921, p. 1).

Cade et Bonafé. — « Cancer pulmonaire à forme hilaire » (*Soc. Nat. Méd. Lyon*, 21 juin 1922).

Cade et Pallasse. — « Cancer du hile du poumon gauche; cancer primitif probable de la bronche gauche » (*Soc. Méd. Hôp. de Lyon*, 1907).

Mc Callum. — *A text-book of Pathology*, Philadelphie, 1926.

De La Camp. — « Zur Klinik der primären Bronchialcarzinome » (*Med. Klin.*, 14 sept. 1924, p. 1270).

Campatelli (Aldo). — « Contributo allo studio dei sarcomi primitive del polmone e loro trattamento » (*Tumori*, Pavie, avril-mai 1926).

Casolo (G.). — « Il cancro primitivo del polmone » (*Ospedale Maggiore*, Milan, anno XV, n° 8, p. 227, et n° 9, p. 261).

Caussade, Surmont et Lacapère. — « Un cas d'enchondrome de la bronche droite » (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1925, p. 1299).

Caussade, Surmont et Lacapère. — « Sur un cas de cancer du poumon » (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 31 juill. 1925, 3e série, t. XLIX, n° 28, p. 1232).

Caussade, Surmont (J.) et Lacapère. — « Sur un cas de cancer du poumon gauche ayant envahi et perforé la paroi cardiaque » (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1925, 3e série, t. XLIX, p. 1243).

Cave (H.-W.). — « Primary Carcinoma of the Lung » (*Amer. Journ. Surg.*, 1926, XI, p. 141).

Cavenagh (J.-B.). — « Case of Lymphosarcoma of the Mediastinum suggesting a Foreign Body in the Right Bronchus » (*Journ. of Laryngol.*, 1924, XXXIX, p. 702).

Charcelay. — « Masse encéphaloïde volumineuse de la plèvre gauche » (*Bull. Soc. Anat. Paris*, 1834, p. 211, et 1837, p. 58.)

Chauffard. — « Le cancer du poumon » (*Journal des Praticiens*, 1924, n° 20, p. 321).

Chauffard. — « Tumeur du médiastin antérieur » (*Journal des Praticiens*, 4 avril 1925, p. 228).

Chajutin (D.-M.). — « Zur Kenntnis der primären multiplen bösartigen Geschwülste (*Virchow's Archiv*, Bd. 261, H. 2, 14 sept. 1926, pp. 315-325).

Cherry. — « Cancer and acquired resistance to tuberculosis » (*Med. Journ. of Australia*, 1925, p. 581).

Claisse. — « Diagnostic précoce du cancer du poumon par l'étude histologique des crachats » (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1899, p. 46).

Claude. — *Cancer et tuberculose, Actualités médicales*, Baillière, 1900, Paris.

Claus. — « Ueber primäres Lungenkarcinom unter besonderer Berücksichtigung schrumpfender Prozesse » (*Beitrage z. Klin. der Tuberkul.*, 1922, Bd. 50, p. 549).

Clerf (L.-H.). — « Pneumography » (*Surg. Gyn. Obst.*, 1925, 41, p. 722).

Clerici (A.). — « Diagnosi e cura dei tumori intratoracici » (*Gazz. degli Ospedali*, 1926, XLVII, pp. 337-339).

Collin (Maurice). — « Carcinose aiguë pleuro-pulmonaire » (*Soc. Anat. Paris*, 1920, p. 657).

Comby. — « Pleurésie hémorragique cancéreuse du côté droit » (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1893, p. 826).

Corvisart. — *Essai sur les maladies et les lésions organiques du cœur et des gros vaisseaux*, édit. Delahays, Paris, 1855.

Cottin (Mlle E.), A. Cramer et C. Saloz. — « Du diagnostic des cancers primitifs du poumon » (*Annales de Médecine*, t. VIII, 1920, p. 435).

COYON et CLARET. — « Tumeur maligne du poumon de nature indéterminée » (*Soc. Anat.*, 1908, p. 365).

CRAMER. — « Cancer primitif du poumon et pneumokoniose localisée à un sommet » (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1922, p. 927).

CRAMER et SALOZ. — « Du cancer primitif du poumon » (*Rev. Med. Suisse rom.*, mars 1922, p. 160).

CREYX. — *Journ. de Méd. de Bordeaux*, 10 déc. 1921.

CZYHLARZ et PICK. — « Ueber einem neuen Weg zur Differentialdiagnose der Lungeninfiltrationen » (*Wien. Klin. Woch.*, 1925, p. 529).

DALLA PALMA. — « Sul cancro primitivo del polmone » (*Pathologica*, 1926, p. 338).

DAROLLES. — *Du cancer pleuro-pulmonaire*, thèse de Paris, 1877.

DAVIDSON. — « Hæmoptysis of obscure origin » (*The Lancet*, 1927, n° I, p. 1225).

DEHN. — « Ein Fall vom Lungentumor mit ungewöhnlichem Röntgenbefund » (*Fortschr. a. d. Geb. d. Röntg.*, Leipzig, 1926, vol. 34, n° 3, p. 334).

DEIST. — « Diagnose der Lungentumoren » (*Klin. Woch.*, 1924, 48, p. 2200).

DERRIEU et NAYRAC. — « Cancer primitif du poumon » (*Soc. Anat.*, déc. 1922, p. 466).

DESJARDIN (ARTHUR-U.). — « The reaction of the pleura and lungs to Roentgen rays » (*Am. Journ. of Rœntg.*, New-York, nov. 1926, vol. XVI, n° 5, p. 444.

DIEULAFOY. — « Cancer primitif de la plèvre » (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1886, p. 36).

DIJK (Van H.). — « Lung Tumours (in Dutch) » (*Nederl. Tijdschr. v. Geneesk*, 1925, t. LXIX, pp. 2265-2268).

DIVIS. — « Une contribution au traitement opératoire des tumeurs du poumon » (*Acta Chirurgica scandinava*, 62, n° 314, p. 329).

DUGUID. — « The incidence of intrathoracic tumours in Manchester » (*The Lancet*, 16 juill. 1927, p. 111).

DURAN. — *Du sarcome primitif du poumon*, thèse de Paris, 1893.

DURAND. — « Les épithéliomas primitifs du poumon » (*Archiv. Méd. Chir. de l'appareil resp.*, 1926, n° 3, p. 265).

« EDITORIAL ». — « The recent increase in pulmonary Cancer » (*Journ. of Am. Méd. Ass.*, 1926, p. 186).

EDWARDS (A.-Tudor). — « Intrathoracic new growths : account of 7 operable cases » (*Brit. Jour. Surg.*, 1927, n° 56, p. 607).

ESHLEMAN. — « An Intrathoracic Growth simulating Anevrism » (*Med. Clin. of North America*, 1926, p. 1109).

EISMAYER. — « Ueber ein primäres Gallertcarcinome der Lunge » (*Zeitsch. f. Krebsforsch.*, mai 1924, p. 203).

ELOESSER (L.). — « Primary Tumours of the Lung » (*Archiv. Surg.*, 1925, X, p. 445).

ERNST. — « Ein verhornender Plattenepithelkrebs der Bronchus : Metaplasie oder Aberration ». (*Beitrag. z. path. Anat. u. allg. Path.*, 20, p. 155, 1896).

EVANS (W.-A.) et LEUCUTIA (T.). — « Deep Roentgen-ray Exposure as Aid in Differential Diagnosis of Médiastinal Tumours » (*Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1925, p. 1215).

EWING. — *Neoplastic diseases*, Philadelphie, 1922.

FERENCZY et MATOLCSY : « Ueber das primäre Lungenkarzinom » (*Wien. Klin. Woch.*, 12 mai 1927, n° 19, p. 618).

FERGUSON. — « Primary carcinoms of both Lungs » (*Southwestern Med.*, juill. 1923, p. 247).

Feyrter. — « Zur Histogenese des Bronchuskarzinoms » (*Wien. Klin. Woch.*, 18 mai 1927, 20, p. 648).

Fishberg (Maurice). — « Diagnosis of pulmonary neoplasm » (*Arch. of intern. Med.*, 1926, 37, p. 745).

Flemming, Möller et von Magnus. — « Investigation of bronchial affections by means of iodine preparations (iodumbrin and lipiodol) » (*Act. Med. Scand.*, 1925, 63, p. 574).

Flint. — « The development of the lungs » (*Americ. Journ. Anat.*, 1906).

Fortwaengler. — « Ein Fall von rasch wachsendem Bronchialkarzinom » *Med. Klin.*, n° 25, p. 866, 1924).

Freund. — « Diagnostische Fortschritte aus dem Gebiete der Roentgen-Strahlen (Sammelreferate) » (*Med. Klin.*, Berlin, 1926, p. 145).

Fried (B.-M.). — « Primary carcinom of the lungs » (*Archives of internal Medicine*, 15 sept. 1927).

Friedlander. — « Cancroid in einer Lungencaverne » (*Fortschritte der Med.*, 1885, n° 3).

Frommel. — « Les états pulmonaires prédisposant au cancer » (*Revue de Médecine*, 1927, n° 1, p. 31).

Fuchs. — *Inaug. Dissert.*, München, 1885.

Galliard. — « Cancer primitif du poumon gauche démontré par la radiographie, compliqué de pneumothorax » (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1918, t. XLII, p. 201).

Galliard et Donzelot. — « Cancer et tuberculose d'un poumon » (*Soc. Méd. des Hôp.*, 1912, t. XXIII, p. 89).

Garnier, Cathala, Oumansky et Chéne. — « Aspects radiographiques au cours du cancer primitif du poumon. Image en cadre » (*Bulletin Soc. Méd. Hôp. Paris*, 4 août 1927, n° 27, p. 1318).

Gaultier et Villandre. — « Pleurésie sarcomateuse. Cyto-Diagnostic » (*Soc. Anat.*, 1904, p. 687).

George. — « Malignant tumors of the lung » (*Rev. of New-York Path.*, 1921, p. 65).

Geraudel et Marre. — « Biopsie d'un cancer bronchique » (*Soc. Anat.*, 1910, p. 385).

Gibson et Findlay. — « Case of primary carcinoma of lung » (*The Lancet*, n° 5184, p. 21, 1923).

Ginsberg. — « Doppelseitige Sehnervenmetastasen eines Bronchialkarzinoms als Ursache völliger Erblindung » (*Klin. Monatsblatt für Augenheilkunde*, Bd. 67, 1921, p. 232).

Glass. — « Gemischtzelliges Lungensarkom mit zahlreichen Riesenzellen » (*Deutsche Med. Woch.*, 1920, n° 51, p. 1421).

Mac Glumphy. — « A special form of chondroma of the lung » (*Journ. of cancer research.*, t. 8, n° 4, pp. 482-498, 1924).

Gordon. — « Note on a case of primary diffuse alveolare carcinome of the lung » (*The Lancet*, sept. 1920, p. 501).

Gordon. — « Primary sarcoma of mediastinum with hemoptysis and metastases extending in to left lung and with involvement of right supra clav. glands » (*Canad. M. A. J.*, déc. 1922, p. 897).

Gouguenheim. — « Pleurésie hémorragique ; cancer de la plèvre » (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, mars 1886, p. 161).

Grau. — « Zur Differentialdiagnose zwischen Lungentumor und Lungentuberkulose » (*Deutsch. Archiv f. Klin. Med.*, Bd. 98).

GRAWFORD (B.-L.). — « Tumor of Mediastinum, probably Lymphosarcoma and Extensive Tuberculosis of Left Lung » (*Proc. Path. Soc. Philad.*, 1923-1924, XXVI, p. 58).

GRIFFON. — « Cancer médiastino-pleuro-pulmonaire à évolution latente » (*Soc. Anat.*, mai 1894, p. 338).

GROVE et KRAMER. — « Primary carcinoma of Lung » (*Am. Journ. of Med. Sc.*, févr. 1926, p. 250).

GRUETER. — « Das Lungenkarzinom mit besonderer Berücksichtigung des chirurgischen Standpunktes » (*Deutsche Med. Woch.*, 1925, n° 22, p. 896).

GUISEZ. — « Epithélioma primitif de la bronche gauche : radiumthérapie », XXXIX^e^ Congrès français d'oto-rhino-laryngologie, Paris, 13-17 octobre 1926. (*Presse Médicale*, n° 87, p. 1369).

GUISEZ. — « Les indications de la broncho-œsophagoscopie » (*Rev. Méd.*, 12 mars 1910, p. 177).

HABERFELD. — « Zur Statistik und Aetiologie des Carcinoms des Magens, der Gallenwege und Bronchien » (*Zeitsch. f. Krebsf.* 1909, Bd. 7, H. 1-3).

HALBRON et SÉZARY. — « Sarcome primitif du poumon » (*Soc. Anat.*, Paris, 1910, p. 758).

HAMPELN. — « Zur Symptomatologie u. Diagnose der primären malignen Lungentumoren » (*Mitteil a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.*, Bd. 31, 1919, n° 5) ; — « Häufigkeit und Ursachen des primären Lungencarcinoms » (*Id.*, Bd. 36, p. 145, 1923).

HANF (DORA). — « Zur Frage der Zunahme der Lungenkrebse in den letzten Jahren » (*Virch. Arch.*, Bd. 264, H. 2, p. 366, 1927).

HARDE et FOCSA. — « Résistance des souris porteuses de tumeurs au bacille tuberculeux peu pathogène » (*C. R. Soc. Biol.*, 1925, p. 83).

HARTING UND HESSE. — « Der Lungenkrebs, die Bergkrankheit in den Schneeberger Gruben (*Vierteljahrschrift f. Gerichtl. Med.*, 1879).

HAUTECŒUR. — « Cancer du poumon. Pleurésie hémorragique. Ganglion cancéreux dans l'aisselle » (*Soc. Anat. Paris*, 1886, p. 147).

HAYNES et GASKELL. — « Case of primary carcinoma of lung » (*Brit. med. Journ.*, févr. 1922, p. 222).

HAYTHORN. — « On the metaplasie of bronchial epithelium » (*Journ. Med. Research.*, 1912, p. 523).

HEDINGER. — « Ueber ungewöhnlich verlaufende primäre Lungencarcinome » (*Schweiz. Med. Wochen*, 1923, p. 165).

HEILMANN. — « Ueber die Zunahme des primären Lungenkarzinoms vom Standpunkt der Hygiene aus betrachtet » (*Virch. Arch.*, 255, 1925).

HERXHEIMER. — « Ueber Karzinom und Tuberculose » (*Zeitschr. f. Tuberk.*, Bd. 27, H. 1).

HINZ. — « Extirpation totale du poumon gauche pour cancer des bronches » (*Arch. f. Klin. Chir.*, 1923, p. 104).

HOCHSTETTER. — « Tuberkulose und Carcinome der Lunge » (*Klin. Woch.*, n° 24, 11 juin 1926, p. 1091).

HOLZER. — « Zur Frage der Häufigkeit des Bronchialkrebses » (*Med. Klinik*, 1925, n° 33, p. 1235).

HUEPER. — « Primary gelatinous cylindrical cell carcinoma of lung » (*Am. J. Pathol.*, janvier 1926, p. 81).

HUGUET. — « Cancer médiastino-pleuro-pulmonaire traité par la radiothérapie » (*Com. Med. Bouches-du-Rhône*, janv. 1924).

IGLAUER. — « Injected iodized oil in Rœntgen Ray. diagnosis of laryngeal,

tracheal and broncho-pulmonary conditions » (*Journ. Amer. Med. Ass.*, juin 1926, p. 1879).

Iscovesco. — « Sarcome pulmonaire simulant la phtisie (*Soc. Anat. Paris*, 1888, p. 183).

Jaccoud. — Cliniques méd. de la Charité (Paris, 1867) et de Lariboisière (1872).

Jacquet et Hillemand. — « Cancer massif du poumon » (*Soc. Anat. Paris*, 1924, p. 208).

Jiri Divis. — « Contribution au traitement opératoire des tumeurs du poumon » (*Casopis likane Caskych.*, n° 51, 18 déc. 1926, p. 1953).

Kaneko. — Ein seltener Fall von primärem Lungenkarzinom mit polymorphen Zellarten (*Gann* [Tokio], 1927, vol. 21, p. 5).

Katz. — « Statistischer Beitrag zur Kenntniss des Lungencarcinoms nach dem Sektionsmaterial des Heidelberger pathologischen Instituts » (*Zeitschr. f. Krebsforsch.*, 1927, 25, n° 5, p. 368).

Kaufmann. — *Pathologische Anatomie*, Berlin, 1922.

Kerley. — « Neoplasms of lung and bronch » (*Brit. Journ. Rad.*, 1925, p. 333).

Kienboeck (Robert). — « Zur rœntgenologischen Differentialdiagnose des Aortenanevrysmen und Mediastinatumoren » (*Fortschr. a. d. G. d. Röntgtgen.*, Leipzig, 1926, n° 5, pp. 485-849).

Kikuth. — « Ueber Lungenkarcinom » (*Virch. Arch.*, 255, 1925, p. 107).

Kindberg (Léon) et Grandclaude (Ch.) — « Sur un cas de généralisation néoplasique à point de départ vraisemblablement pulmonaire » (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 3 nov. 1927, n° 30, pp. 1437-1441).

Kindberg (Léon), Grandclaude et Cattan. — « Tumeurs médiastino-pulmonaires » (*Ann. anat. path. et anat. méd. chir.*, nov. 1927, n° 8, p. 912).

Kimura. — « Artificial production of a cancer in the lungs following intrabronchial insufflation of coal-tar » (*Gann*, 1923, 17, 15 Ersch, 1924).

Kitamura. — « Ueber secundäre Veränderungen der Bronchen und einige Bemerkungen über die Frage der Metaplasie » (*Virchows Archiv*, t. 190, 1907, p. 163).

Krampf. — « Beitrag zur Klinik und operativen Behandlung des Lungenskarzinoms » (*Deutsch. Zeitschr. f. Chir.*, t. 199, n^{os} 3-5, nov. 1926, p. 184).

Krampf. — « Ueber Lungenkrebse unter dem Bilde von Lungenabszessen » (*Deutsch. Zeits. f. Chir.*, 1925, 194, p. 128).

Kretzschmer. — *Ueber einem primären Lungenkarzinom*, Leipzig, 1904.

Krompecher. — « Ueber den primären Lungenkrebsen » (*Klin. Woch.*, 1925, p. 616).

Labbé, A. Delille, Aguinet. — « Cyto-diagnostic de la pleurésie sarcomateuse » (*Soc. Anat.*, 1908, p. 507).

Laennec. — *Traité de l'Auscultation médiate et des maladies des Poumons et du Cœur*, Paris, 1826.

Lancereaux. — « Cancer encéphaloïde des poumons, généralisé dans le foie, la rate et les reins » (*Soc. Anat.*, 1858, p. 515).

Lang (F.-J.). — « Ueber Gewebskulturen der Lunge. Ein Beitrag zur Histologie des respiratorischen Epithels und zur Histogene der Alveolarphagoziten » (*Archiv. f. experimentelle Zellforschung*, Bd. 11, H. 2, 1926, pp. 93-122).

Langeron (L.) et Danes (M.). — « A propos d'un cas de cancer latent du pancréas, avec métastase pulmonaire et cutanée, dominant le tableau clinique » (*Journ. des sciences médicales de Lille*, 1er avril 1928, n° 14, pp. 217-220).

LANGHANS. — « Primärer Krebs der Trachea und Bronchien » (*Virchows, Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.*, 53, p. 470, 1871).

LATASTE et MALASSEZ. — « Cancer du poumon ; examen microscopique » (*Soc. Anat.*, 1875, p. 767).

LAZAREVIC. — « Die operative Therapie des Brustdrüsenkrebses und deren Dauererfolge » (*Wiener Kl. Wochenschrift*, 9 avril 1914, p. 405).

LEGRAND. — « Deux cas de sarcome pulmonaire » (*Le Scalpel*, 1924, u. 446).

LEGRY et OLLIVIER. — « Cancer pulmonaire ; englobement de la bronche gauche » (*Soc Anat.*, 1922, p. 70).

LEITZ. — « Report of four cases of malignant diseases of lungs presenting gastric symptoms » (*Am. Clin. Med.*, nov. 1923, p. 170).

LELOIR. — Carcinome latent du poumon » (*Soc. Anat.*, nov. 1879, p. 719).

LENHARTZ. — « Diagnostic précoce du cancer du poumon, 36e Congrès de la Société allemande de chirurgie (C. R. *in Presse Méd.*, 1907, p. 229).

LENHARTZ. — *Handbuch der praktischen Medizin*, Stuttgart, 1899, vol. 1, p. 491.

LENK. — Differentialdiagnose zwischen Tumor und Tuberkulose der Lunge » (*Klin. Woch.*, 1926, p. 801).

LENK. — « Zur Röntgendiagnose der Bronchuskarzinome » (*Fortschr. a. d. Geb. d. Röntg.* Leipzig, 1926, vol. 34, n° 4, p. 485).

LENK. — « Weiterer Beitrag zur Röntgendiagnose der Bronchuskarcinome » (*Fortschr. a. d. Geb. d. Röntg.*, Leipzig, août 1927, 36, n° 2, p. 305).

LENK (R.), HASLINGER et PRESSER. — « Diagnose von Erkrangungen der grossen Bronchien, namentlich Bronchostenosen mittels Kontrastfüllung » (*Fortschr. a. d. Geb. d. Röntg.*, 1926, n° 112, p. 117).

LEPLAT. — *Etude sur le cancer pleuro-pulmonaire*, thèse de Paris, 1888.

LESOURD. — « Epithélioma mucoïde primitif du poumon » (*Soc. Anat.*, 1899, p. 589).

LETULLE. — *Le poumon*, Paris, Maloine, édit., 1925, p. 682.

LETULLE. — « Cancer des Bronches » (*Soc. Anat.*, 1908, p. 86).

LETULLE. — « Cancer primitif des Bronches » (*Soc. Anat.*, 1908, p. 301).

LETULLE. — « Cancer primitif des bronches » (*Soc. Anat.*, 1908, p. 362).

LETULLE. — « Tuberculose pulmonaire et cancer primitif du poumon » (*Soc. Anat.*, juin 1920, et *Rev. Méd.*, août 1920, p. 537).

LETULLE et BIENVENUE. — « Cancer primitif de la bronche gauche » (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1908, p. 610).

LETULLE et JACQUELIN. — « Cancer primitif du poumon et pachypleurite hémorragique ancienne » (*Soc. Anat. de Paris*, 1920, p. 328).

LETULLE et JACQUELIN. — « Embolies bronchiques cancéreuses » (*Soc. Anat. de Paris*, 1924, p. 531, et *Presse Méd.*, oct. 1924).

LEWISOHN. — « Ueber 2 seltene Carcinomfälle, zugleich ein Beitrag zur Metaplasiefrage » (*Zeitschr. f. Krebsforsch.*, 1905, 5, 528).

LICHTY, WRIGHT, BAUMGARTNER. — « Primary cancer of the lungs » (*Journ. Amer. Med. Ass.*, 1926, p. 144).

LILIENTHAL. — « Malignant tumor of the lung, necessity for early operation » (*Arch. of Surg.*, 7 janv. 1924, p. 308).

LINCOLN BROWN. — « The Fate of Iodized Oil in the Lungs » (*Surg., Gyn. and Obst.*, mai 1928, p. 597).

LITKINE (K.). — « Casouistique sclocatchestvenich novoobravovaniy sudosteniya » (*Vratchebnaya Gazeta*, Leningrad, 1926, n° 20, p. 1104).

LOEPER et GARCIN. — « Un cas de cancer primitif du poumon à forme anatomique pseudo-tuberculeuse » (*Soc. Méd. des Hôp.*, 1926, p. 1387).

Longy. — *Les images radiologiques du cancer pleuro-pulmonaire ; le cancer médiastino-pleuro-pulmonaire,* thèse de Lyon, 1920-1921, n° 255.

Lubarsch. — « Einiges zur Sterblichkeit und Leicheneröffnungsstatistik » (*Med. Klin.,* t. 10, 1924, p. 299).

Ludewig et Lorenser. — « Untersuchungen der Grubenluft in den Schneeberger Gruben auf den Gehalt an Radium Emanation » (*Strahlentherapie,* t. XVII, 2, 1924).

Ludin (Max). — « Der Solitäre umschriebene rundliche Schatten im Lungenröntgenogramm : primäres Lungensarkom, primäres Lungenkarzinom, intrathorakale Struma, Lungenechinokkus, interlobäres Empyem, Lungenabszess, Lungenaktinomycose Lungennifarkt » (*Fortschr. a. d. G. Röntg.,* Leipzig, heredity » (*Journal of Exp. Med.,* 1926, 43, 3, p. 339).

Lynch Clara. — « Studies on the relation between tumour susceptibility and heredity » (*Journal of Exp. Med.,* 1926, 43, 3, p. 339).

Lynham. — « Neoplasm of the Chest » (*Tubercle,* march 1927, vol. VIII, n° 6, pp. 262-267).

Mackenzie. — « Epithelmetaplasie bei Bronchopneumonie » (*Virch. Arch.,* 1907, t. CXC, p. 350).

Mc Crae, Funk and Chevalier Jackson. — « Primary carcinoma of bronchi » (*Journ. Am. Med. Ass.,* 1927, 89, p. 1140).

Magarinos Torres et Penora de Azevedo. — « Solore alguns casos de carcinoma primitivo do pulmão do bronchiose da trachea » (*Memorias do Institute Oswaldo Cuez* [Rio de Janeiro], XX, 1927, f. 1, p. 5).

Malassez. — « Examen histologique d'un cas de cancer encéphaloïde du poumon » (*Arch. de Phys. norm. et pathol.,* 1876, p. 353).

Malkwitz (Frida). — « Beitrag zur Kenntnis der polypsen Bronchialkarzinome » (*Frank. Zeitsch. f. Path.,* 1921, t. 26).

Marfan. — Art. Cancer du poumon, in *Traité de Médecine* de Charcot-Bouchard.

Martin (J.-F.) et Colrat. — « Cancer primitif du poumon et Syphilis » (*Journ. de Méd. de Lyon,* 1923, p. 1049).

Materna. — « Zur Klinik und Pathologie des primären Lungenkrebses » (*Beiträge z. Klin. Chirurgie,* 1924, Bd. 132, p. 708).

Meltzer (K.). — « Röntgendiagnostike pervitchnych opoucholey legkavo » (*Vestnik röntgen. u. radiol.,* Leningrad, 1926, 4, n° 3, p. 113).

Ménétrier. — « Cancer primitif du poumon » (*Soc. Anat. Paris,* 1886, p. 140).

Ménétrier. — « Cancer primitif du poumon » (*Soc. Anat. Paris,* 1886, p. 643).

Ménétrier. — Le Cancer, in *Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique,* Paris, 1927.

Merklen et Girard. — « Cancer primitif des grosses bronches » (*Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1905, p. 760).

Merklen et M. Wolf. — « Cancer pulmonaire primitif à forme hémorragique » (*Soc. Méd. Hôp. Paris,* 15 déc. 1927, n° 35, pp. 1613-1618).

Meslay. — « Pleurésie hémorragique; cancer du poumon » (*Soc. Anat. Paris,* 1891, p. 350).

Meyer. — « Pneumonie chronique ou tumeur du poumon. Une observation intéressante d'infiltration du lobe supérieur du poumon droit » (*Arch. of Surg.,* vol. 10, n° 1, p. 331, 1925).

Meyer. — « Un cas de cancer primitif du poumon » (*Revue médicale Suisse romande,* 1914, n° 12, p. 720).

Meyer. — « Ein Fall von Epithelmetaplasie und metaplasierendem Karzinom des rechten Hauptbronchus nach Grippe » (*Frankf Zeitschr.,* Bd. 27, 1922).

MICHE (FRANCIS). — « Hérédité mendélienne des tumeurs chez l'homme » (*Bull. Académie Médecine*, 19 avril 1927, n° 16, p. 510).

MICHELEAU. — « Sur trois cas cliniquement primitifs de cancer du poumon » (*Journ. méd. Bordeaux*, 25 avril 1927, 104, n° 8, p. 329).

MIGNOT. — « Le cancer primitif du poumon. Etude clinique et radiologique » (*Archives Méd. et Chir. de l'appareil respiratoire*, 1926, t. I, n° 3, p. 243).

MILIAN. — « Pleurésie hémorragique, cyto-diagnostic » (*Soc. Anat. Paris*, 1902, p. 524).

MILIAN et BERNARD. — « Sarcome aigu du poumon; généralisation des bactéries dans les tumeurs » (*Soc. Anat. Paris*, 1898, p. 336).

MILIAN et MAUTÉ. — « Sarcome primitif du poumon » (*Soc. Anat.* Paris, 1901, p. 82).

MILLER. — « Studies in tuberculoses infection of the lymphatics and lymph flow in the human lung » (*Ann. Rev. Tuberc.*, 1919, p. 1913).

MIX. — « Médiastinal sarcoma and metastasis in left lung » (*M. Clin. N. Am.*, juill. 1921, p. 185).

MOISE. — « Primary carcinoms of lungs » (*Arch. Int. Méd.*, 1921, p. 733).

MÖLLER (P.). — « Carcinome pulmonaire chez les rats pie badigeonnés au goudron » (*Acta pathol. et microbiol. Scandin.*, 1924, I, pp. 412-437).

MONOD. — « Cancer du poumon et des plèvres; thoracentèse donnant issue à du sang pur » (*Soc. Anat. Paris*, 1869, p. 222).

MONTÈGUE. — *Contribution à l'étude anatomo-clinique des cancers de la plèvre. La pachypleurite cancéreuse massive*, thèse de Lyon, 1926.

MOREL-KAHN. — « Au sujet d'une erreur de diagnostic de kyste hydatique du poumon » (*Soc. Rad. méd. de France*, 12 juin 1923, p. 177).

MORGAGNI. — *De sedibus et causis morborum.* (Edit. Chaussier et Adelon, 1821, t. III, p. 161.)

MOSCARIELLO (Alfredo). — « Un grave caso di tumore del mediastino anteriore trattato col radium » (*Actinoterapia*, Naples, mai 1927, 6, n° 2, p. 103).

MOSES. — « Primary carcinoma of the lung » (*Amer. Journ. Med. Sc.*, 1925, 170, p. 102).

MULLER. — « L'extirpation d'un lobe pulmonaire en totalité » (*Congrès allemand de Chirurgie*, Berlin, avril 1911).

MURPHY (J.-B.) et STURM (E.). — « Primary lung tumors in mice following the cutaneous application of coal-tar » (*Journ. of exper. Med.*, 42, 1925, p. 693).

NAGLOVSKY. — K woprossou o diagnostiqué novoobrasovaniy legkawo (*Moscovskiy medizinskiy Journal*, 1926, n° 2).

NAKASONE. — « Zur Lehre der Kombination primärer Lungentumoren mit fötaler Atelektasie » (*Frankf. Zeit. f. Path.*, 1923, p. 468).

NEUMANN (W.). — « Zur Physikalischen Diagnose des Oberlappenbronchuskarzinoms » (*Wien. Klin. Woch.*, mai 1924, p. 441).

NEVINNY. — « Beitrag zur Kasuistik der expansiwachsanden Pleurariesensarcom » (*Mitt. a. d. Grenz. d. Med. u. Chir.*, Bd. 40, H. 2, 1927).

NOGUERA-TOLEDO (J.) et PEREZ ORTIZ (R.). — « Contribucion al estudio del cancer primitivo del pulmon » (*Gaceta Medica espanola*, Madrid, mars 1927, n° 6, p. 273).

NUSSBAUM. — « Zur Diagnose des Lungenkrebses » (*Münch. Med. Woch.*, 7 avril 1922, p. 507).

OLMER, ROUSLACROIX et POINSO. — « Formes nécrosantes, cavitaires et suppurées

du cancer primitif du poumon » (*Annales de Médecine*, t. XXIII, n° 3, mars 1928, p. 193).

Orton. — « Carcinoma of Bronchus » (*Laryngoscope*, févr. 1924, p. 97).

Otten. — « Zur Diagnose der Lungengeschwülste » (*Münch. Med. Woch.*, 12 mai 1922, p. 723).

Oudendal (de Java). — « Ueber Epithelproliferationen und Cysten in den Lungen » (*Virch. Arch.*, 244, p. 59, 1923).

Pagel. — « Ueber den Zusammenhang von ungewöhnlichen Wucherungen atypischen und ortsfremden Epithels der Bronchien mit Bronchiektasien » (*Virch. Arch.*, Bd. 262, H. 3, p. 583).

Paliard et Dechaume. — « Cancer primitif du poumon » (*Journ. Méd. Lyon*, 1923, n° 84).

Pallasse et Despeignes. — « Tuberculose et néoplasme du poumon ; syphilis concomitante probable » (*Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 1923).

Pallasse et M^lle^ Lambert. — « Cancer pleuro-pulmonaire » (*Lyon Médical*, 1928, n° 11, p. 292).

Pancoast (H.-K.). — « Importance of Careful Roentgen-ray investigations of Apical Chest Tumours » (*Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1924, LXXXIII, pp. 1407-1411).

Parker. — « Involvement of central nervous system secondary to primary carcinoma of lung » (*Arch. of neurol. Psych.*, févr. 1927, 17, n° 2, p. 198).

Passler. — « Ueber das primäre Carcinom der Lunge » (*Virchow's Arch.*, t. 145, p. 191, 1896).

Payr. — « Expirpation eines grossen primären Plattenepithelkrebses der Lunge » (*Arch. für. Klin. Chir.*, 1924, p. 700).

Penard. — « Cancer et tubercules du poumon ; cancer des parois thoraciques » (*Soc. Anat. Paris*, 1846, p. 260).

Peter Kerley. — « Primary Carcinoma of the Lung, with special reference to X-ray Diagnosis » (*The Cancer Review*, 1928, vol. III, n° 5, pp. 194-212).

Picot. — « Sur un cas d'association du cancer et de la tuberculose dans le même poumon » (*Bulletin Méd.*, 1905, p. 977).

Playfair et Wakeley. — « Primary carcinoma of lung; discussion of its incidence and diagnosis » (*Brit. Journ. Surg.*, 1923, p. 203).

Portal. — *Observations sur la phtisie pulmonaire*, Paris, 1809.

Price (Basil). — « On the diagnosis of certain chest conditions, with special reference to intrathoracic tumours » (*Tubercle*, 1927, vol. VIII, n° 6, p. 253).

Pritchard. — « Intrathoracic malignant tumor simulating Tuberculosis » (*Am. Review of Tub.*, 1923, p. 304).

Probst. — « Die Häufigkeit des Lungenkarzinoms » (*Zeitsch. f. Krebs.*, Bd. 25, H. 6, 1927, p. 431).

Ramond. — « Cancer primitif du poumon » (*Cliniques médicales pratiques*, t. I, p. 72).

Ranglaret. — « Sarcome primitif du poumon gauche » (*Soc. Anat. Paris*, 1893, p. 591).

Reboul. — *Les enchondromes pulmonaires primitifs*, thèse de Paris, 1919.

Reinhard. — *Arch. der Heilkunde*, 1878.

Renaud. — « Cancer du poumon chez un sujet jeune, à évolution silencieuse, et brutalement terminé par compression de la veine cave supérieure » (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1920, p. 1502).

Rendu (Robert). — « Dysphagie œsophagienne par compression ganglionnaire dans le cancer du poumon » (*Soc. Méd. Lyon*, 17 janv. 1923).

RENON, GERAUDEL, MARRE. — « Les procédés modernes de diagnostic dans le cancer broncho-pulmonaire » (*Presse Méd.*, 1910, n° 43, p. 401).

REYMOND. — « Sarcome primitif du poumon gauche » (*Soc. Anat. Paris*, 1893, 256).

RIBADEAU-DUMAS. — Art. « Cancer pleuro-pulmonaire », in *Nouveau Traité de Médecine*, t. XI, p. 594, 1926, Masson, édit.

RIST (E.). — « Diagnostic du cancer du poumon » (*Presse Méd.*, 1926, n° 75, p. 148).

RIST, JACOB (P.) et SOULAS (A.). — « Sténose bronchique extrinsèque révélée par l'examen radiologique après injection de lipiodol sous le contrôle de la bronchoscopie » (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1926, n° 22).

ROBERTSON. — « Endothelioma of the pleura » (*Journ. Cancer Research*, 1923-1924, VIII, pp. 317-375).

ROKITANSKY. — *Handbuch der pathol. Anat.*, 1841, III, p. 35.

ROLLAND. — « Cancer du poumon, radiothérapie profonde, régression de la tumeur, cachexie, mort » (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1922, p. 939).

ROLLAND. — « Diagnostic du cancer du poumon » (*Pratique médicale française*, 1924, p. 1011).

ROSTOSKI. — « Ueber den Schneeberger Lungenkrebs » (*Münch. Med. Woch.*, n° 1, 1924, p. 24).

ROSTOSKI, SAUPE et SCHMORL. — « Die Bergkrankeit der Erzbergleute in Schneeberg in Sachsen (Schneeberger Lungenkrebs) » (*Zeitschr. f. Krebsforschung*, Bd. 23, H. 4-5, p. 360, 1926).

ROUBIER (C.). — « Le lymphosarcome médiastino-pulmonaire, étude anatomo-clinique et radiologique » (*Rev. de Méd.*, Paris, 1925, XIII, pp. 587-613).

ROUBIER et BACHELARD. — « Cancer du hile du poumon » (*Lyon Médical*, 29 mars 1914).

ROUBIER et VALLERY. — « Cancer médiastino-pulmonaire » (*Lyon Médical*, 1926, t. 137, n° 24, p. 691).

ROUBIER et M^lle^ GUILLEMIN. — « Cancer primitif du poumon droit, diagnostiqué par l'examen biopsique d'un ganglion sus-claviculaire, associé à des lésions tuberculeuses du même poumon » (*Lyon Médical*, 1927, p. 677).

ROUSLACROIX et BLANC. — « Syphilis pulmonaire et épithélioma du poumon droit » (*Marseille Médical*, 5 févr. 1925).

SACHS. — « Ueber die primären malignen Lungentumoren » (*Schw. Med. Woch.*, 1924, p. 1156), et *Inaug. Diss.*, Basel, 1924.

SALOMON et POISOT. — « Pneumonie caséeuse avec sclérose pulmonaire ayant simulé un cancer primitif du poumon » (*Soc. Anat. Paris*, nov. 1903, p. 791).

SAUERBRUCH. — « Die operative Entfernung von Lungengeschwülsten » (*Zentralblatt f. Chir.*, t. LIII, n° 14, p. 852).

SAUERBRUCH. — *Chirurgie der Brustorgane*, 1925.

SCHLUETER et WEIDLEIN. — « Surgery of Lung; experimental lobectomie and pneumectomie (*Arch. of Surg.*, vol. XIII, n° 4, 1926, p. 459, 7 fig.).

SCHMIDTMMAM (MARTHA). — Einige bemerkenswerke Beobachtungen zur Path. der Grippen » (*Virch. Arch.*, Bd. 228, p. 44).

SCHMOLLER. — « Die Grundlage der Diagnose der Lungentumoren » (*Fortschr. a. d. Geb. d. Röntg.*, t. 31, 1923-1924, p. 399).

SCHÖPPLER. — « Primäres Lungenkarzinom » (*Centralblatt f. allg. Path.*, Bd. XXVIII, n° 5, 1917, p. 105).

SCHROEDER. — « Massive neoplasm of lung with paralysis of diaphragm; reco-

very after intensive deep Rœntgen irradiation » (*New-York Med. Journ.*, 1923, p. 628).

Schwalbe. — *Virch. Arch. f. path. Anat.*, 1897, p. 329.

Schwyter (Max). — « Ueber das Zusammentreffen von Tumoren und Missbildungen der Lungen » (*Frankf. Zeitsch. f. Path.*, t. 36, l. 1, 1928, pp. 146-172).

Scott Pinchin. — « A case of carcinoma of the lung of unusual duration » (*The Lancet*, 1922, p. 792).

Seecof. — « Multiple primary malignant neoplasms. Report of a case of carcinoma of the lung and carcinoma of rectum each producing metastases » (*Journ. of Cancer Research*, 1924, VII, p. 213).

Seemann. — « Zur Biologie des Lungengewebes » (*Beiträge z. path. Anat.*, Bd. 74, 1925, p. 345).

Sehrt. — *Beiträge zur Kenntniss des primären Lungenkarzinoms*, thèse de Leipzig, 1904.

Sergent et Cottenot. — « Ce que la clinique peut demander aux injections intratrachéales de lipiodol » (*Presse Méd.*, 1925, p. 509).

Seydel. — « Ueber Operabilität von Lungen-und Pleuratumoren » (*Münch. Med. Woch.*, 1910).

Seyfarth. — « Lungencarcinome in Leipzig » (*Deutsch Med. Woch.*, 1924, t. 44, p. 1497).

Sherman. — « Primary carcinoma of the lung » (*California and Western Medicine*, 1927, vol. XXVI, n° 1, p. 40).

Sibiger (B.). — « Zur Diagnostik des Bronchialkarzinoms » (*Zeitschr. f. Laryngol.*, 1926, XIV, 356).

Siegmund. — « Krebsentwicklung in Bronchiektasen. Bemerkungen ueber die Metaplasie des Bronchialepithels » (*Virch. Arch.*, 236, 1922).

Silberberg. — « Primäres Lungensarkom » (*Frankf. Zeitsch. f. path.*, Bd 28, 1922, p. 335).

Silbiger. — « Fall von Bronchuskarzinom » (*Münch. Med. Woch.*, 1926, p. 762).

Simmonds. — « Ueber die Histologie des primären Lungenkrebses » (*Munch. Med. Woch.*, n° 6, 1898, p. 189).

Sonnenfeld (Arthur). — « Die klinische und röntgenologische Diagnose und Differentialdiagnose der bösartigen Lungengeschwülste » (*Medizinische Klinik*, n° 16 et n° 17, 1928, p. 601 et 643).

Souques et Kauffmann. — « Cancer du poumon et du médiastin antérieur » (*Soc. Anat. Paris*, 1903, p. 746).

Spillmann, Haushalter. — « Sarcome du poumon gauche. Symptômes simulant au début une affection aortique » (*Gaz. hebd. de Méd. et Chir.*, nov. 1891, p. 573).

Staehelin. — « Ueber die Zunahme des primären Lungenkrebses » (*Klin. Woch.*, 1925, n° 39, p. 1853).

Stokes. — *A treatise of the diagnostic and treatment of the diseases of the chest.*, 1837.

Strunz (Helene). — « Klinische Verlaufsformen des Bronchialkarzinoms » (*Wiener Klin. Woch.*, 1925, p. 1008).

Szöllösy. — « Epithelmetaplasie in einem Fall von Lungentuberkulose » (*Virchov's Arch.*, t. CCXXIV, 1917, p. 312).

Tchekaloff (P.-P.). — « K voprossou o slocatchestvennych Novoobrasovaniyach legkich » (*Vestnik sovresennoy meditziny*, Moscou, 1926, n° 2, p. 16).

Tellgmann. — « Leucin und Tyrosin im Sputum bei Bronchial-und Pleuralkarzinom » (*Deutsch. Med. Woch.*, 1923, p. 1523).

Teutschlaender. — « Ueber Epithelmetaplasie mit besonderer Berücksichtigung der Epidermisierung der Lunge » (*Centralblatt f. allg. Path.*, t. XXX, n° 66, 1919, p. 433).

Teutschlaender. — « Ueber Metaplasie und Krebsbildungen » (*Verhandl. d. deutsch. pathol. Ges.*, Göttingen, 1923).

Thiroloix. — « Epithélioma pulmonaire chez une souris blanche. Généralisation aux ganglions lymphatiques. Transplantation chez le cobaye » (*Soc. Anat. Paris*, 1892, p. 704).

Thiroloix et Pierquin. — « Tumeur hilaire pulmonaire considérable (néoprobable). Radiothérapie profonde ; régression énorme : accalmie » (*Soc. Méd. Hôp., Paris*, 1922, p. 1087).

Thomas et Farmer. — « The diagnosis of primary intrathoracic néoplasmes » (*Am. Journ. of Rœntgen*, 1924, n° 5, p. 391).

Tovell. — « X-ray Findings in Primary Carcinoma of the Lung » (*Canad. Med. Assoc. Journ.*, 1925, XV, p. 485).

Trabaud. — « Fièvre ondulante au cours d'une carcinose primitive du foie, généralisée au poumon » (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1924, p. 771).

Tudor (Edwards). — « The Surgery of the new Growths of the Chest » (*Tubercle*, march 1927, vol. VIII, n° 6, p. 267).

Uhlig. — « Ueber den Schneeberger Lungenkrebs » (*Virchow's Arch.*, t. 230, p. 76, 1921).

Uspensky. — « Die Bedeutung der Röntgenstrahlen für die Diagnostik des Lungenkrebses » (*Zeitschrift f. Krebsf.* Bd. 26, H. 2, p. 166).

Valenti et Dalla-Volta. — « La carcinosi generalizzata linfangitica pleuropolmonare » (*Arch. di Path. et Clin. med.*, t. II, f. 6, 1923).

Van Swieten. — *Commentaires de Boerhaave*, t. II.

Vedel et Jambon. — « Cancer primitif des poumons » (*Bull. Soc. sc. méd. Montpellier*, juill. 1926).

De Vries. — « Over Longkanker » (*Nederl. Tijdschrift voor geneeskunde*, 1926, Tweede Helft, n° 3).

Wahl (Stephan). — « Ueber die Zunahme des Lungencarcinoms » (*Zeitschrift f. Krebsforschung*, 1927, Bd. 25, 4, p. 302).

Walch. — « Cancer du poumon gauche ; généralisation ; pleurésie purulente à pneumocoques » (*Soc. Anat. Paris*, 1893, p. 90).

Wald. — « New Growths of the Lung, Primary and Secondary, their Classifications, Characteristics and Differential Diagnosis » (*Radiology*, Saint-Paul, 1925, IV, 212-220).

Weil et Darbois. — « Cinq cas de cancer primitif du poumon » (*Soc. Rad. Med. de France*, 8 mai 1923).

Weiss et Krusen. — « Foreign body in Lung for 35 years complicated by abcess and tumor formation » (*Journ. Amer. Med. Ass.*, 1922, n° 7, p. 506).

Westhues (H. et M.). — « Ueber die Herkunft der Phagozyten in der Lunge Zugleich ein Beitrag zur Frage der Funktion der Alveolarepithelien » (*Ziegler's Beitr. z. Pathol. Anat.*, 1925, p. 432).

Willis (F.-E.-Saxby). — « Case of carcinoma of bronchus » (*Proc. Roy. soc. of Med.*, Londres, 1926, 19, p. 17).

Wright (Smith). — « Carcinoma of stomach with associated cerebral melanoendothelioma and early, medullary carcinoma of bronchus » (*Med. Journ. of Australia*, 1927, 14, n° 8, p. 261).

Kurt Wolf. — « Das primäre Lungenkrebs » (*Fortschritte der Med.*, 1895).

Wolf, Solente et Giet. — « Observation d'une néoplasie bronchique à carac-

tères assez particuliers tant au point de vue clinique qu'au point de vue anatomique » (*Soc. Anat. Paris,* 1922, p. 529).

YANKAUER. — « Two cases of lungtumour treated bronchoscopically » (*New-York M. J.,* 1922, p. 741).

YOKOYAMA, MICHIMOTO. — « Une statistique des tumeurs malignes intrathoraciques » (*Japanese pathol. soc.,* n° 13, pp. 133-135, 1923).

YOUNG (W.-A.). — « Case of primary carcinoma of the Left Bronchus with Extensive Involvement of the heart » (*Proc. Roy. Soc. of. Med.,* Londres, 1926, p. 15).

ZALKA (EDMOND). — « Ueber die Häufigkeit des Lungenkarcinoms und die Ursachen seiner Vermehrung » (*Zeitschr. f. Krebs.,* Bd. 26, H. 2, 1928, p. 130-145).

CONCLUSIONS

A. — Le cancer primitif du poumon n'est pas une affection rare, à l'encontre de ce que l'on croyait, voici peu d'années encore. La raison en est d'ailleurs dans l'augmentation de sa fréquence, qui ne paraît guère discutable aujourd'hui.

Cet accroissement, qui semble important, ne trouve aucune explication plausible, et toutes les raisons que l'on a invoquées ne paraissent point satisfaisantes. Les « états précancéreux » ne semblent pas posséder l'importance qu'on leur prête : en clinique, et dans la grande majorité des cas, le malade n'a pas le moindre antécédent de pneumopathie chronique; la carence de tout facteur professionnel ou autre est fréquente. Histologiquement, la métaplasie, test habituel de ces irritations chroniques, n'est pas toujours antérieure à la néoplasie, mais elle peut apparaître au cours de l'évolution du cancer.

B. — Le cancer primitif du poumon se présente sous des aspects fort différents : chacun d'eux commande, au moins en partie, le syndrome clinique et radiologique.

Le siège est variable; il est souvent, mais pas toujours, juxta-hilaire.

La tumeur peut être :

1° *Circonscrite,* localisée dans un lobe, de forme vaguement arrondie, de centre parfois excavé;

2° *Massive,* soit localisée à un lobe (forme lobaire), soit plus étendue; mais elle respecte toujours une partie importante du parenchyme ;

3° *Infiltrée* dans une vaste portion du poumon, mais diffuse, et sans limites nettes ;

4° *Médiastino-pulmonaire,* s'étalant à la fois dans un lobe et dans le médiastin, par elle-même ou par de volumineuses adénopathies ;

5° *Pleurale,* tumeur en surface, où la localisation parenchymateuse se réduit à un nodule, à de discrètes arborescences, tandis que la néoplasie végète abondamment sur la séreuse;

6° Enfin, *nodulaire*, avec, à l'habitude, une « tumeur majeure » dont les autres ne constituent que des métastases.

La prolifération néoplasique s'accompagne d'altérations multiples du poumon et des organes adjacents, qui ne sont point contingentes; elles expliquent les variations de l'aspect clinique et radiologique, du mode évolutif (lésions inflammatoires banales, gangrène du poumon, épanchement pleural, compression des organes médiastinaux).

Enfin les métastases sont fréquentes : adénopathies médiastines, susclaviculaires, axillaires; métastases viscérales, souvent muettes; métastases nerveuses ou osseuses, qui sont plus fréquentes et plus bruyantes.

La dominante histologique est le polymorphisme des images; mais habituellement :

Les tumeurs circonscrites sont malpighiennes;

Les tumeurs lobaires sont nettement épithéliales, malpighiennes, paramalpighiennes ou cylindriques.

Les tumeurs massives, pleurales, médiastino-pulmonaires, nodulaires, offrent des figures très diverses. Tantôt facilement identifiables, d'autant plus que le stroma est dense et la prolifération cellulaire moins active, elles sont cubiques, à tendance malpighienne, ou cylindriques, voire glandulaires; tantôt presque inidentifiables, d'autant plus que la prolifération cellulaire est intense et le stroma inexistant, elles sont formées de petites cellules fusiformes, « en grains d'avoine », ou arrondies, qui en imposent au premier regard pour une tumeur conjonctive, sarcome ou lymphosarcome, et surtout lorsque le cancer occupe le médiastin. Cependant, l'étude de fragments sériés et surtout des métastases permet d'affirmer en général l'origine épithéliale de ces « pseudo-sarcomes ».

C. — Le cancer primitif du poumon, après un début clinique lent et progressif, ou bien brusque, à la manière d'une maladie aiguë, s'extériorise bientôt par un syndrome qui lui est assez spécial, sans pourtant qu'aucun signe lui soit propre.

L'intensité des signes fonctionnels est presque constante : douleurs thoraciques, dyspnée, toux, expectoration, hémoptysie.

Les signes généraux sont parfois trompeurs : l'amaigrissement est variable, peu ou très marqué; la fièvre est habituelle.

Les signes physiques dépendent pour beaucoup de la forme anatomique:

Syndrome fruste dans les formes limitées, qui sont souvent des découvertes radiologiques;

Syndrome de condensation pulmonaire, lobaire ou massif ;

Syndrome pseudo-pleurétique ou *liquidien;*

Syndrome médiastino-pulmonaire.

Les signes sont d'ailleurs souvent modifiés par ceux que donnent les lésions associées.

La radiologie fournit les meilleurs documents, bien qu'elle n'apporte pas de signes de certitude; la localisation de l'ombre et sa limitation sont des caractères importants.

L'investigation trachéo-bronchique (bronchoscopie, injection de lipiodol) peut fournir des arguments meilleurs, en extériorisant la sténose, en permettant une biopsie.

L'adénopathie, par sa fréquence et parce qu'elle apporte une certitude histologique, que ne donne guère l'examen de l'expectoration, est un signe capital, lorsqu'il existe.

D. — Le cancer primitif du poumon évolue inéluctablement vers la mort, plus rapide dans les types massifs et médiastinaux, plus lente dans les formes circonscrites et pleurales. Il peut durer de quelques semaines à plusieurs années, en moyenne un peu moins d'un an. La fin est l'effet de l'infection pulmonaire, des métastases ou plus rarement de la cachexie.

E. — Le cancer primitif du poumon offre parfois un aspect tel qu'on court le risque de le méconnaître :

A cause de son évolution aiguë ou bien de sa latence;

A cause de ses formes masquées : une dysphagie, un syndrome nerveux, osseux, peuvent en être la traduction première.

F. — Le cancer primitif du poumon ne présente pas à l'habitude de difficultés diagnostiques insurmontables. L'on ne doit pas se tromper dans la majorité des cas. Et, d'autre part, il faut compter avec lui lorsqu'on discute le diagnostic d'une pneumopathie.

Ce n'est pas avec la tuberculose, comme on le dit volontiers, que la discrimination est difficile; mais bien plutôt, dans les formes limitées, avec une gomme syphilitique, un kyste hydatique, un abcès amibien, une tumeur bénigne, une lymphogranulomatose : les tests biologiques et l'investigation bronchique seront alors d'un précieux secours.

G. — Le cancer primitif du poumon ne nous paraît plus tout à fait au-dessus des ressources thérapeutiques :

Le traitement chirurgical, encore dans l'enfance, a déjà donné quelques résultats à l'étranger; il a quelques chances d'être utile dans les formes circonscrites.

Le traitement par les radiations est actif, particulièrement dans les

formes massives à petites cellules. S'il n'est pas curatif, il recule l'échéance fatale et surtout soulage le malade : son efficacité, contrôlée sur des faits radiologiques et histologiques, est certaine, mais insuffisante.

Vu : *Le Doyen,*

R. Roger.

Vu : *Le Président de la thèse,*

Gustave Roussy.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

Charlety.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 1

HISTORIQUE 3

ETIOLOGIE, PATHOGÉNIE 9

Considérations générales 9
Les états précancéreux 22
Les facteurs prédisposants 29

ANATOMIE PATHOLOGIQUE 47

Siège de la tumeur 48
Etude macroscopique 51
Etude histologique 74
La question des sarcomes 86
Conclusions 96

SYMPTOMES 99

Etude clinique 99
Etude radiologique 136
Méthodes d'investigations bronchiques 143
Signes extra-thoraciques 151
Signes biologiques 153
Les sarcomes du poumon 154

EVOLUTION, COMPLICATIONS 155

FORMES CLINIQUES ANOMALES 159

DIAGNOSTIC 167

PRONOSTIC 181

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES 185

Traitement chirurgical 186
Traitement radiothérapique 191

DOCUMENTATION ANATOMO-CLINIQUE 197

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE 311

NIORT. — IMP. TH. MARTIN